Aus der Neurochirurgischen Klinik und Poliklinik
der Universität Würzburg
Direktor: Professor Dr. J. G e r l a c h

DIE BEDEUTUNG DER ZYTOLOGISCHEN LIQUORUNTERSUCHUNG FÜR DIE DIAGNOSTIK DER HIRNTUMOREN

I n a u g u r a l - D i s s e r t a t i o n

verfaßt und der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Julius-Maximilians-Universität Würzburg
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von
Elsbeth S c h n e i d e r
aus Steine Kr. Breslau

Würzburg 1970

Aus der Neurochirurgischen Klinik und Poliklinik
der Universität Würzburg

Direktor: Professor Dr. J. G e r l a c h

DIE BEDEUTUNG DER ZYTOLOGISCHEN LIQUORUNTERSUCHUNG FÜR DIE DIAGNOSTIK DER HIRNTUMOREN

I n a u g u r a l - D i s s e r t a t i o n

verfaßt und der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Julius-Maximilians-Universität Würzburg
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von
Elsbeth S c h n e i d e r
aus Steine Kr.Breslau

Würzburg 1970

Referent: Professor Dr. med. G. S i m o n

Korreferent: Professor Dr. med. J. G e r l a c h

Tag der Promotion:

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der
Universität Würzburg

INHALTSVERZEICHNIS

		Seite
I.	Einleitung	1
II.	Allgemeiner Teil	4
	1. Die Liquorgewinnung	5
	2. Der Liquor cerebrospinalis	6
	3. Die Bedeutung der Leptomeninx für den Liquorzellbefund	9
	4. Die Liquorzellveränderungen bei intrakraniellen Prozessen und beim Hirntumor	10
III.	Methoden der Liquorzellgewinnung	16
	1. Sedimentationsverfahren	17
	2. Filtrationsverfahren	21
	3. Phasenkontrastverfahren	22
	4. Das "Zellenfangverfahren"	22
	Methoden der Fixierung und Färbung	23
IV.	Die Untersuchungsergebnisse in der Literatur über den Tumorzellbefund im Liquor	26
V.	Eigene Ergebnisse	32
VI.	Diskussion	51
VII.	Zusammenfassung	58

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543520_0052

EINLEITUNG

Die Vielzahl der sich in den letzten Jahrzehnten entwickelten diagnostischen Maßnahmen gestattet es uns heute, den Verdacht auf das Vorliegen eines Hirntumors in den allermeisten Fällen befriedigend zu klären. Zu den bewährten Untersuchungen, auf die sich die Hirntumordiagnose stützen kann, zählen - ganz abgesehen von der grundlegenden neurologischen Befunderhebung - die Luftfüllung der Hirnkammern und der -oberflächenräume (Ventrikulographie, Encephalographie), die Kontrastdarstellung der Hirngefäße (Carotis-, Vertebralisangiographie), die Ausnutzung des Echolotes (Echo-Encephalographie) und die Isotopendiagnostik (Szintigraphie), auch die Liquoruntersuchung ist für die Diagnostik des Hirntumors unentbehrlich. Die Bedeutung des zytologischen Liquorbefundes ist zwar schon frühzeitig erkannt worden, die praktische Anwendung dieser Untersuchung blieb aber begrenzt, und der Aussagewert der Zytologie wurde mancherorts gering erachtet. Das ist umso auffälliger, als man bei der engen Wechselbeziehung des Hirntumors mit dem Liquorsystem eine Fülle diagnostisch beweisender Befunderhebungen erwarten darf.

Eine Liquorforschung, die sich mit der Zytologie des Liquors beschäftigt, muß sich angesichts dieser Tatsache vorerst einmal die Frage stellen, weshalb man eigentlich bisher den cytologischen Befund so gering einschätzte. Hier ergeben sich nun eine Reihe verstehbarer Gründe. Betrachtet man die zuerst genannten diagnostischen Maßnahmen, - es sind die Encephalographie, Ventrikulographie, Arteriographie und Szintigraphie, - so muß zugegeben werden, daß ihr dominierender Vorteil in der zusätzlich lokalisatorischen Feststellung des raumfordernden Prozesses liegt. Die Verlagerung und Verformung der luftgefüllten Hirnkammern geben recht genaue lokalisatorische Hinweise, desgleichen zeigen die Verlagerung der mit Kontrast gefüllten Hirngefäße oder gar die "Gefäßanfärbung" des Tumors den Ort und u.U. auch die ganze Ausdehnung des Tumors an. Das Gleiche gilt von der Aktivitätsanreicherung im Szintigramm. Es ist leicht vorstellbar, daß gerade diese diagnostischen Maßnahmen für die chirurgische

Therapie von eminenter Bedeutung sind und damit auch vorrangig bewertet werden.

Bei der Liquordiagnostik hingegen fällt der so wichtige lokaldiagnostische Hinweis weg. Ausgenommen sind natürlich jene Untersuchungen, bei denen man vergleichsweise den Liquor der beiden Hirnkammern oder den Liquor der Cisterne und des Arachnoidalraumes untersuchen kann. Die übliche Liquoruntersuchung stützt leider mit der Eiweißdiagnostik und dem cytologischen Befund nur den Verdacht auf das Vorliegen eines Tumors. Als beweisend kann nur die Diagnostik des gefärbten Liquorzellbildes angesehen werden, und hier der eindeutig gesicherte Tumorzellbefund.

Nun gibt es eine ganze Anzahl von Fällen, bei denen die sonst so aufschlußreichen Untersuchungsmethoden versagen, sei es, daß der raumfordernde Prozeß zu klein ist, sei es, daß er zu ungünstig liegt, um erkannt zu werden. In diesen Fällen kann u.U. der cytologische Befund des Liquors diagnostisch ausschlaggebend sein. Da diese Fälle in der klinischen Diagnostik keinesfalls selten anzutreffen sind, gebührt dieser Liquorzelldiagnostik schon Beachtung. Weshalb, so wird man sich fragen müssen, schätzt man diese Diagnostik auch heute noch gering ein.
Liegt es

1. tatsächlich am "begrenzten" Aussagewert des cytologischen Befundes, oder
2. an den unzureichenden Methoden der Untersuchung, oder
3. spielt die mangelnde Aufgeschlossenheit gegenüber dieser Methode die maßgebende Rolle?

Der Aussagewert der Liquorzelluntersuchung ist verständlicherweise begrenzt, denn er ist völlig abhängig vom Vorhandensein und dem Ausmaß der in den Liquor "abgeschilferten" bzw. "ausgeschütteten" Tumorzellen. Der positive Befund setzt damit voraus, daß der Tumor in den Liquorraum eingebrochen ist, sei es an umschriebener Stelle mit Exfoliation von Tumorzellen

und -verbänden, sei es metastasierend in Form einer Tumorzellaussaat. Bei all jenen Geschwülsten, die in keiner Beziehung zum Liquorraum stehen, wird der cytologische Liquorbefund selbstverständlich nur allgemeine Symptome, bedingt durch den Hirndruck und die unspezifische Reizerscheinung, erkennen lassen.

Den Methoden der Liquorzelluntersuchung kommt sicher eine entscheidende Bedeutung zu. Die Bemühungen, immer wieder neue Methoden der Zellgewinnung und -darstellung auszuarbeiten, zeugt aber ganz eindeutig von der Unzulänglichkeit der bisher vorhandenen. Immerhin sind im Laufe der letzten 1 1/2 Jahrzehnte Methoden entwickelt worden, die durchaus geeignet sind, den Liquorzellbefund exakt zu erfassen und das Liquorzellbild differenzierend zu klären.

Die fehlende bzw. mangelnde Aufgeschlossenheit der Zytodiagnostik gegenüber spielt eine verstehbare Rolle. Jede zusätzliche Laboratoriumsdiagnostik, insbesondere jene, die spezielle Kenntnisse und sorgfältige Bearbeitung erforderlich macht, ist belastend.

Wir haben nun den Versuch unternommen aufzuzeigen, welche Bedeutung tatsächlich der cytologischen Liquoruntersuchung zukommen kann. Für diesen Zweck erschien uns unser Krankengut aus vielerlei Gründen besonders geeignet. Es war sehr umfangreich, dabei gut übersehbar, einheitlich klassifiziert und es waren sorgfältige Liquoruntersuchungen durchgeführt worden. Die Untersuchungen umfaßten in den meisten Fällen sowohl den Zustand vor der Operation und auch nach dem operativen Eingriff. Die Hirntumordiagnose war nicht nur durch den klinischen, sondern regelmäßig auch durch den histologischen Befund gesichert.

ALLGEMEINER TEIL

1. Liquorgewinnung
   (Liquorentnahme, Entnahmestellen).

2. Der Liquor cerebro-spinalis
   (Bildungsstellen, Produktion und Resorption,
   humorale und zellige Bestandteile).

3. Die Bedeutung der Leptomeninx für den
   Liquorzellbefund.

4. Liquorzellveränderungen bei der intracerebralen
   Raumbeengung und beim Hirntumor
   (die indirekte und die direkte Tumoreinwirkung).

1. Liquorgewinnung (Entnahmestellen des Liquors)

Die Liquorentnahme erfolgt durch Punktion mit einer entsprechend langen Kanüle, und zwar entweder durch Punktion des suboccipitalen (S.O.P.), des lumbalen (L.P.) Liquorraumes oder durch direkte Punktion der Seitenventrikel.

Die "Anatomie dieser Räume" schreibt schon die Entnahmestellen vor. Bei der Suboccipitalpunktion wird die Zisterna cerebello-medullaris zwischen Hinterhauptsschuppe und Atlas bei nach vorn gebeugtem Kopf punktiert. Die Zisterne, die nur 1 bis 1 1/2 cm tief ist, kann sehr leicht punktiert werden. Die Punktionstechnik setzt aber eine gewisse Übung voraus, und als Nachteil muß die Möglichkeit einer Verletzung der Medulla oblongata angesehen werden. Bei raumfordernden Prozessen der hinteren Schädelgrube sollte diese Punktionsform nicht angewendet werden, da die occipitale Zisterne durch das Herabtreten der Kleinhirnmandeln verlegt ist.

Die Lumbalpunktion ist die weit ungefährlichere Methode. Da das Rückenmark in Höhe des 1. Lendenwirbels mit einem conusförmigen Ende abschließt und der darunterliegende Caudalsack nur Nervenwurzeln enthält, ist hier ein Ort gegeben, der sich für die Liquorentnahme besonders gut eignet. Die Punktionsnadel wird am besten zwischen dem 3. und 4. oder 4. und 5. Lendenwirbeldorn bei maximal nach vorn gebeugtem Rücken eingeführt. In diesem Bereich besteht nicht die Gefahr, daß das Rückenmark verletzt wird. Der große liquorgefüllte Caudalsack enthält nur Nervenwurzeln, die bei einwandfreier Punktionstechnik nicht getroffen werden. Der Eingriff ist bei Beachtung der Punktionsregeln sehr einfach und hat im allgemeinen keine Komplikationen zur Folge. Als nachteilig ist der aus der Punktionsstelle der Hirnhäute auftretende Liquorabfluß nach der Punktion zu bewerten. Er kann mitunter zu einem recht unangenehmen Liquorunterdruck mit entsprechenden Beschwerden führen.

Für die Ventrikelpunktion ist ein operativer Eingriff erforderlich. Beim Säugling kann noch die große Fontanelle direkt punktiert werden, beim Kinde und beim Erwachsenen ist aber das Anlegen eines Bohrloches erforderlich. Es werden grundsätzlich nur die Seitenventrikel punktiert, entweder von einem frontalparasagittalen oder von einem occipital angelegten Bohrloch aus. Die Punktion der Seitenventrikel ist bei der hydrocephalen Erweiterung der Hirnkammern sehr einfach, bei normalen, engen oder gar verlagerten Hirnkammern oftmals schwierig. Die Indikation für die Ventrikelpunktion ist eng begrenzt. Die Punktion ist dann indiziert, wenn ein fortgeschrittener Hirndruckzustand vorliegt, der die lumbale Liquorentnahme wegen der Gefahr der Einklemmung verbietet oder für den Fall, wenn nur die Untersuchung des Ventrikelliquors diagnostischen Aufschluß bringen kann.

2. Der Liquor cerebro-spinalis

Nach der heute allgemein gültigen Auffassung wird der Großteil des Liquors von den Plexus chorioidei und wahrscheinlich nur zum geringsten Teil vom Ventrikelependym gebildet. Verständlicherweise zeigen die an verschiedenen Stellen entnommenen Liquorproben verschiedene Befunde. Der Liquor entspricht vorerst, d.h. in den Hirnkammern, einem Filtrat aus dem Blut der Plexusgefäße, das aber durch die sekretorischen Leistungen der Plexuszellen bereichert wird. Im Subarachnoidalraum treten wahrscheinlich auch noch Substanzen durch Transsudation hinzu. Die Resorption des Liquors beginnt wahrscheinlich schon in den Ventrikeln durch das Ependym. An der Hirnoberfläche wird der Liquor von den Arachnoidalzotten und den Pacchioni'schen Granulationen resorbiert und lumbal über die perineuralen Spalten der Spinalnerven abgeleitet.

Die Gesamtmenge des Liquors beträgt 100 bis 180 ml, die Produktion pro Tag wird - normale Verhältnisse vorausgesetzt - auf einen halben Liter geschätzt. Es sind aber wesentlich größere

Mengen beobachtet worden. Die Feststellung der Liquormengen stößt rein methodisch auf erhebliche Schwierigkeiten, da alle Messungen mit eingebrachten Ventrikelkanülen zu einem Reizzustand mit nachfolgender Liquorüberprpduktion oder seltener zu einer Aliquorrhoe führt. Auch die Untersuchungen mit Radioisotopen haben nur einen beschränkten Aussagewert, und so ist man auch heute noch auf eine ungefähre Schätzung der Liquormengen angewiesen.

Der Liquor cerebro-spinalis besteht aus Wasser, Eiweiß, Zucker, Hormonen und Elektrolyten.

Die Zusammensetzung des Liquors ist heute weitestgehend geklärt. Die zelligen Bestandteile lassen bestimmte Zellarten erkennen, die wiederum eine Vielfalt von funktionsgebundenen Formvarianten aufweisen. Über die Herkunft der Liquorzellen bestand lange Zeit Unklarheit. NISSL und MERZBACHER (zit. SAYK 1960, S. 59) nahmen noch an, daß die Zellen hämatogener Herkunft seien, also aus dem Blute stammen. FISCHER, O. (zit. SCESZI 1911) verglich als erster die Liquorzellen mit den Zellen des Pia-Arachnoidea-Häutchens, und die Übereinstimmung gab Anlaß zur Annahme, daß die Liquorzellen aus dem Pia-Arachnoidalen Mesenchym stammen. Er stellte aufgrund weiterer umfangreicher Untersuchungen fest, daß die Liquorzellen 1. histiogener Herkunft seien, daß sie 2. in der gesamten Leptomeninx gebildet werden und 3. daß die Pleozytose die Folge eines Reizzustandes der weichen Hirnhäute darstellt. Er fand übrigens auch eine Korrelation zwischen dem Grad der Pleozytose und dem Infiltrationszustand der weichen Häute. Auf den Feststellungen von FISCHER basierend griff SAYK (1960) die Beobachtungen am Pia-Häutchenpräparat wieder auf. Die Untersuchungen bestätigten die Feststellungen von FISCHER. Die Zellen im Pia-Arachnoidalen Mesenchym wurden als Vorstufen der Liquorzellen erkannt, und damit bestätigte sich wieder die Annahme der leptomeningealen Herkunft der Liquorzellen. Die Befunde ließen als wahrscheinlich annehmen, daß die Zellen im Pia-Arachnoidalhäutchen sich im Ruhezustand befinden, daß sie dann in den subarachnoidalen Liquorraum abgestoßen werden,

also vom passiven in den aktiven Zustand übergehen. Auf einen anderen Ursprung, dem offenbar aber keine besondere Bedeutung beikommt, nämlich auf die Wanderung von lymphozytären Elementen durch das Plexusepithel, wurde hingewiesen (TANGE, ERIGUCHI und EIDA zit. SAYK 1960).

Als gesichert gilt, daß die prozentuale Zusammensetzung der Zellformen im Pia-Häutchen-Präparat dem der Liquorzellen entspricht, und diese Feststellung wurde als Beweis für die Entstehungshypothese der Liquorzellen herangezogen. Alle leptomeningealen Zellen können auf eine Stammzelle zurückgeführt werden (SAYK 1960). In der Regel führt die Entwicklung zur lymphozytären bzw. monozytären Zellform. Wir die Leptomeninx durch Reizeinwirkung verschiedener Art (physikalische oder chemische Reize) beeinträchtigt, so kommt es zur Bildung von retikulären, plasmozytären, fibrozytäre Zellelementen. Müssen Fremdkörper abgebaut werden, so treten Makrophagen (Erythro-, Leuko-, Pigmentphagen), Abraumzellen, große histiozytäre Zellen und Lipophagen als Schaum- oder Siegelringzellen in Erscheinung. Daß sich die Zellen selbst im Liquor noch in verschiedener Richtung ausdifferenzieren können, hat erst SÖRNAS 1967 wieder feststellen können. Bei Beobachtung von Sedimentpräparaten (eigene Methode) im Phasenkontrastmikroskop konnte er nachweisen, daß sich aus mono- und lymphozytären Zellelementen plasmozytäre Zellformen entwickelten. Im Ventrikel wird man unter normalen Bedingungen nur Plexus- und Ependymzellen als Zellexfoliationen finden. Bei Entnahme von großen Liquormengen (z.B. bei der Encephalographie), bei forciertem Luft-Liquor-Austausch findet man Plexus- und Ependymzellen weit häufiger als bei der einmaligen lumbal entnommenen Liquorprobe. Deckepithelien findet man in geringerer Zahl fast bei jeder Punktion. Sie können entweder durch den Einstich der Nadel abgelöst worden sein oder gelangen durch die Zellregeneration in den Liquor. Es gilt als gesichert, daß es bei vermehrter Quellung oder einer entzündlichen Reaktion des kollagenen Faserwerkes der weichen Häute sowohl zur gesteigerten Abschilferung der Zellen als auch zur gesteigerten Permeabilität für Eiweiß kommt (SAYK 1960).

Hämatogene Zellen, also neutrophile und eosinophile Leukozyten, werden nur unter pathologischen Bedingungen gefunden. Sie gelangen durch Diapedese, Mikro- und Makroblutungen (Subarachnoidalblutung) in den Liquor. Im normalen Liquor cerebrospinalis finden sich diese Zellelemente nicht.

Als normale Liquorzellzahl wird für den Ventrikelliquor 0 - 2/3 Zellen angenommen. Der Zisternenliquor enthält 1 - 3/3 Zellen, der Lumballiquor 0 - 10/3 Zellen. Die ansteigende Zellzahl dürfte dadurch bedingt sein, daß die in der gesamten Leptomeninx gebildeten Zellen durch ihr Eigengewicht und der Liquorströmung folgend in den Lumbalsack gelangen.

3. Die Bedeutung der Leptomeninx für den Liquorzellbefund.

Nachdem es als gesichert gilt, daß die Liquorzellen dem lepto-meningealen Mesenchym entstammen, muß auch dem jeweiligen Zustand der Leptomeninx eine sehr wichtige funktionelle Bedeutung für den Liquorzellbefund zukommen. Man hat sich seit 1 1/2 Jahrzehnten sehr intensiv mit dieser Frage beschäftigt, wobei neben zytologischen Befunderhebungen auch klinische Erfahrungen Berücksichtigung fanden. So steht man heute auf dem Standpunkt, daß das Mesenchym des Nervensystems dem RES (BISCHOFF, 1960; PÉTER, 1966) zuzuordnen ist. Reize verschiedener Art - seien es physikalische, chemische oder Fremdkörperreize - werden im Rahmen einer unspezifischen entzündlichen Reaktion mit Permeabilitätssteigerung, Ödembildung, Zellproliferation beantwortet. Diese Reaktionen haben je nach Art und Stärke des Reizes eine entsprechende Variationsbreite, sind aber im Ausmaß begrenzt. Aus der Leptomeninx werden Zellen eleminiert und in den Liquorraum abgestoßen. In die Leptomeninx kehren absterbende Liquorzellen zurück und werden wieder resorbiert. Diese "Rückresorption" dürfte die Ursache dafür sein, weshalb wir bei freier Liquorpassage im lumbalen Liquor keine Plexus- und Ependymzellen finden. Diese bleiben entspre-

chend der Liquorströmung im Maschenwerk der basalen Leptomeninx hängen und werden dort aufgenommen. Die Wechselbeziehung erklärt auch andere, bisher schwer verstehbare Befunde. Umschriebene Reizerscheinungen an der Leptomeninx brauchen nicht unbedingt im Liquorzellbefund zu erkennen sein. Durch Abdeckung des Irritationsherdes kann der Prozeß lokal begrenzt bleiben, so daß die vermehrte Zellausschüttung in den Liquorraum unterbleibt. Diese Feststellungen sind anatomisch-pathologisch belegbar.

4. Die Liquorzellveränderungen bei intrakraniellen Prozessen und beim Hirntumor.

Mit der Progredienz des Hirntumorwachstums verändert sich der Liquor in seiner Zusammensetzung, einmal allein durch die fortschreitende Expansion, zum anderen durch Exfoliation an der Tumoroberfläche - sofern diese Beziehung zum freien Liquorraum gewonnen hat. Damit treten sogleich die Fragen auf:

1. Wie wirkt sich das raumfordernde intracerebrale Wachstum mit dem "Hirndruck" und den lokalen Hirndruckerscheinungen auf die Produktion und Resorption des Liquors, wie wirkt es sich auf das leptomeningeale, zellbildende Mesenchym, also das "liquorzellbildende" Organ, aus, und mit welchen Befunden im Liquor darf man rechnen?
2. Welche Liquorbefunde sind beim Tumoreinbruch in den Liquorraum, sei es im Arachnoidalraum, sei es im Ventrikelraum, zu erwarten?

Da diese Fragestellung mit Befunden der in der Literatur allgemein üblichen Begriffe der indirekten und direkten Tumoreinwirkung zusammenhängen, seien sie unter dieser Einteilung auch abgehandelt.

ad 1.) Der in der geschlossenen Schädelkapsel wachsende Hirntumor führt mangels Ausweitungsmöglichkeiten über kurz oder lang zum Zustand des progredienten Hirndruckes. Die Drucksteigerung ist bedingt, einmal durch das Wachsen des Tumors selbst, zum anderen aber durch die Begleitreaktion, durch Hirnödem und Hirnschwellung. Liegt der Tumor in unmittelbarer Nähe der physiologischen Engen des Ventrikelsystems, sei es in der Umgebung der Foramina Monroi, des Aquäduktes oder am Ausgang des 4. Ventrikels, so kann er schon frühzeitig, bei noch geringer Größe zu einem inkompletten oder kompletten Verschlußhydrocephalus führen und damit zur zusätzlichen Steigerung des intrakraniellen Druckes. Selbstverständlich haben auch Volumenveränderungen des Tumors selbst, insbesondere durch Blutungen,eine zusätzliche Raumbeengung zur Folge. Eine langsam zunehmende Volumenvergrößerung braucht erfahrungsgemäß eine längere Zeit,bis sie zu klinischen Symptomen, d. h. Hirndruckerscheinungen führt, da die in beschränktem Maße zur Verfügung stehenden Kompensationsmöglichkeiten wie Ausfüllung der Zisternen und des übrigen Arachnoidalraumes, Änderung der Liquorproduktion und -resorption usw. voll ausgenutzt werden. Sind diese Kompensationsmöglichkeiten aber erschöpft, so treten Druckerscheinungen auf. Die mit der zunehmenden Raumbeengung verbundenen physikalischen Veränderungen im Gewebe, seien sie durch Druck, Dehnung oder durch Massenverschiebung bedingt oder seien es hypoxische Reize, verursacht durch Abflußbehinderung der Venen oder Kompression der Arterien, teilen sich ebenso wie chemische Reize (Zerfall und Stoffwechselprodukte des Tumors) dem liquor- und liquorzellbildenden Organ mit. Selbstverständlich können derartige Reize auch bei anderen chronischen Prozessen vorkommen. Die Reaktionen sind auch unspezifisch und ähneln einander. Die Reizerscheinungen wirken sich natürlich auf die Zellproliferation, und zwar sowohl auf den quantitativen als auch qualitativen Zellbefund aus. Erfahrungsgemäß muß man mit folgenden Erscheinungen rechnen:

1. Auswirkungen auf die Zellzahl:

Extrem hohe Zellzahlen sind bei soliden Hirngeschwülsten nur gelegentlich beobachtet worden (DEMME). Diese "hohen Pleozytosen" waren sowohl Ausdruck einer "Tumorzellmeningitis" als auch unspezifischer Befund im Sinne einer "meningealen Reaktion". E. SIEFERT hatte 1904 den Begriff der Meningitis carzinomatosa geprägt, der auch heute noch gebräuchlich ist, zumal die Carzinomatose und die spinale Aussaat der primären Hirntumoren nicht selten unter dem klinischen Bild einer subakuten Meningitis (PETTE, 1929) verlaufen. LOCOGE und CUMINGS (1958) beobachteten in 8,3 % ihrer 835 Tumoren eine erhebliche Pleozytose. MÜLLER u. WOCHNIK (1961) fanden bei den malignen Hirntumoren in 41,8 %, bei den Metastasen in 17,4 % der Fälle mehr als 15/3 Zellen. MEYER-RIENECKER u. OLLSCHER (1967) konnten nur bei einem Drittel der Fälle eine Pleozytose von mehr als 15/3, bei multiplen Metastasen hingegen maximal 1996/3, bei Solitärmetastasen maximal 340/3 Zellen nachweisen.

2. Auswirkungen auf das Differentialzellbild:

Die lokalen Druckerscheinungen führen zu einem unspezifischen Reizsyndrom mit mehr oder minder starker Pleozytose und Mobilisierung monoreticulozytärer Elemente (SAYK, 1960, WIECZOREK, 1965; MEYER-RIENECKER, 1967 und SCHMIDT, 1964). Es treten vermehrt Monozyten (70 - 80 %) und lymphozytäre Übergangs- sowie Reizformen auf. Letztere zeigen unregelmäßige Kernformen, mehrere Kernkörperchen und Vacuolen. In extremen Fällen findet man Riesenzellen und Mitosen, so daß die Unterscheidung von Tumorzellen oftmals schwer ist. Bei Tumorblutungen werden sehr häufig Hämatophagen angetroffen. PLATT (1951) beobachtete bei oberflächennahem Wachstum von Tumoren Plasmazellen und Granulozyten im Zellbild. Erfahrungsgemäß wird das durch Tumordruck untergegangene Parenchym von Lipophagen abgebaut, so daß Schaum- und (oder) Siegelringzellen im Zellbild vorherrschen. Beim Verschlußhydrocephalus bietet der Ventrikelliquor vermehrt Plexus- und Ependymzellen. Man erklärt diesen Befund als Folge der unphysiologischen Dehnung des Plexus- und Ependymepithels.

ad 2.) Der positive Nachweis von Tumorzellen im Liquor wird als das einzig sichere diagnostische Zeichen für das Vorliegen eines Tumors gewertet. Die von SAYK 1964 aufgestellten diagnostischen Kriterien sehen allerdings ein Tumorzellsyndrom erster und zweiter Ordnung vor. Bei ersterem findet man massenhaft Tumorzellen und Tumorzellverbände, bei letzterem nur Tumoreinzelzellen. Während beim ersteren Syndrom der Tumorzellbefund als solcher dominiert, tritt er beim letzteren nicht so sehr in Erscheinung. Hier spielt die Begleitreaktion eine mitbestimmende Rolle. Diese Begleit- oder Umgebungsreaktion ist natürlich nicht tumorspezifisch, denn sie tritt auch bei anderen pathologischen Zuständen auf. Sie wird aber fast immer angetroffen und ist in sofern schon diagnostisch von Bedeutung.

Um Tumorzellen nachweisen zu können, müssen anatomisch-pathologisch gesehen bestimmte Voraussetzungen erfüllt sein. So muß der Tumor die Oberfläche des Gehirnes oder die Ventrikelwand erreicht bzw. durchbrochen haben, um sich im Subarachnoidalraum oder im Ventrikel auszubreiten. Diese Forderung wird zytologisch allgemein anerkannt. Nur BISCHOFF 1963 postuliert noch eine andere Form der Tumorzellaussaat, nämlich das Abtropfen von Tumorzellen auf dem Lymphweg. Er begründet seine Meinung damit, daß er bei 11 Fällen (Glioblastome und Medulloblastome) Tumorzellen im Liquor gefunden hatte, bei denen bei der Sektion der Tumor - makroskopisch - die Oberfläche und damit den Liquorraum nicht erreicht hatte.

Hat nun der Tumor die Oberfläche erreicht und ist er in den Liquorraum hineingewachsen, so sind alle Voraussetzungen gegeben, daß sich abschilfernde Tumorzellen dem Liquor beimengen können (NAYLOR, 1961; PETER, 1924; KLINE, 1962; LARSON et al. 1953; MARKS und MARRACK 1960). Nach NAYLOR (1961) besitzen aber etwa 1/3 der Neoplasmen nicht die Fähigkeit der Exfoliation, z. B. das Kraniopharyngeom, das Hämangioblastom, die Meningeome sowie die meisten Gliome. Auch andere Autoren bestätigen diese Erfahrung. Als Ausnahme bei obengenannten Geschwülsten gilt allerdings der Zustand beim Auftreten von Erweichungsherden

(HASCHE, 1950). Da man niemals bei benignen, sondern nur bei malignen Tumoren Tumorzellen nachweisen konnte, vertrat man die Ansicht, der Zeitpunkt des Tumorzellnachweises entspräche dem Beginn der Metastasierung und der positive Tumorzellnachweis beweise geradezu den malignen Charakter der Geschwulst (BARABÁS, 1966). Bei jenen Tumoren, die eine Kapsel besitzen, war der Tumorzellbefund immer negativ, es sei denn, daß die Kapsel durch Gewebszerfall durchbrochen war (HASCHE, 1950; PETER, 1924). Beim "durchgebrochenen" Tumor fand man im Liquor aber weit mehr Detritus mit Zellfragmenten, und dieser Befund erweckte den Verdacht auf das Vorliegen eines Tumors. Man könnte analog annehmen, daß sich auch bei den gutartigen Tumoren, die ein "sehr starkes expansives Wachstum zeigen", an randständigen Partien oder an weniger gut durchbluteten Stellen Zellexfoliationen zeigen, die sich u.U. dem Liquor beimengen. Theoretisch wäre dies wohl denkbar, Befundbeweise sind hierfür aber noch nicht erbracht worden.

SCHELLER hatte schon 1937 Folgendes festgestellt: "Bei den zur Rinde durchbrochenen Gliomen mit normalem Liquor beobachteten wir einige Male umschriebene Verwachsungen der Hirnhäute, so daß man vielleicht annehmen kann, daß es dadurch zur Ausschaltung des Geschwulstbereiches von der Zirkulation des subarachnoidalen Liquors gekommen ist." Auch bei einer oberflächennahe sitzenden Metastase an der Basis der Kleinhirnhemisphäre konnte er keine Tumorzellen im Liquor finden. Die Dura war hier mit dem Tumor verwachsen. Diese Feststellungen sind in der Literatur noch mehrfach getroffen worden und HASCHE 1950 faßt die Befunderhebungen wie folgt zusammen: "Bei circumscripten Verklebungen wird der Weg der Tumorzellen in den Liquor mechanisch abgeriegelt."

Demgegenüber findet man nun haufenweise Tumorzellen im Liquor bei jenen Fällen, bei denen breite Flächen des Tumors mit dem Liquor in Kontakt stehen (PETER 1924). Daß diese - von PETER - festgestellten Kriterien für den Tumorzellbefund richtig sein mußten, zeigt sich an den häufigen positiven Liquorzell-

befunden bei diffuser Sarkomatose und Carzinose der Häute, wo die lokalen Voraussetzungen, also der breite Kontakt zum Liquorraum, nahezu ideal erfüllt sind.

PLATT, 1951; PETER, 1924; BODECHTEL, 1937; BERTHA, 1935; BISCHOFF, 1960 und ZÜLCH, 1958 vertraten die Ansicht, daß mechanische Faktoren, wie abrupte Körper- und Kopfbewegungen, Husten, Niesen, vor allem aber Schädeltraumen, insbesondere operative Eingriffe am Gehirn, ja selbst das Aspirieren von Liquor bei der Encephalographie, das Loslösen von Tumorzellen begünstigen. WILKENS u. ODOM (1966), die sich dieser Frage besonders angenommen hatten, fanden bei ihren Untersuchungen nicht einmal postoperativ einen massiveren Tumorzellbefund als vorher. Allen Befunderhebungen muß selbstverständlich entgegengehalten werden, daß die "beweisenden, positiven Befunde" von einer Reihe von Faktoren wie auch von Inpronterabilien abhängig sind. So zeigte KLINE (1962), daß die Häufigkeit des positiven Tumorzellbefundes auch von der untersuchten Liquormenge abhängt. Auch BAMMER (1963) und BISCHOFF (1961) führen die hohe Ausbeute an Tumorzellen (über 80 % bei Metastasen) auf den glücklichen Umstand zurück, daß Fälle mit ungewöhnlich großen Liquormengen untersucht werden konnten. Die Liquorentnahmen waren zur Entlastung bei der Operation oder bei der Encephalographie durchgeführt und dieser gesamte Liquor war der zytologischen Untersuchung zugeführt worden. LARSON, 1953; MARKS und MARRACK, 1960 versuchten die Zellausbeute noch durch eine gewisse Traumatisierung, und zwar durch Aspirieren und Reinjizieren des Liquors zu verbessern.

Neben dem Nachweis von Blastomzellen kann aber auch die Feststellung von eingelagerten Stoffen als Beweis für die Tumordiagnose herangezogen werden. Der Nachweis von Melanin im Liquor ist für das Melanosarkom beweisend (KAFKA, 1932; MEYER-RIENECKER u. OLISCHER, 1967; OLISCHER u. SCHRÖTER, 1963; SAYK, 1960). BOYD 1925 und PLAUT fanden Cholesterinkristalle bei einem Cholesteatom.

METHODEN DER LIQUORZELLGEWINNUNG

Die Untersuchung des Liquors war seit jeher mit - zum Teil - erheblichen Schwierigkeiten belastet. Schon die Entnahme, sei es die LP oder SOP wird vom Patienten als "schwerer Eingriff" gewertet. Es sei auch zugegeben, daß die LP, bei ungeschickter Ausführung, bei ungünstigen anatomischen Bedingungen, ohne vorherige Lokalanästhesie, sehr schmerzhaft sein kann. Die SOP hat Grenzen der Anwendbarkeit, und die VP unterliegt als operativer Eingriff und wegen der durch die Punktion verursachten Hirnläsion strengster Indikation. Da man bei der Punktion nicht genügend große Mengen von Liquor entnehmen kann, müssen die Untersuchungen auf die für die Diagnostik wichtigsten beschränkt bleiben. Die Liquorentnahmen sind zwar technisch wiederholbar, die auf eine Punktion folgende Reaktion, die "Reizpleozytose", die Eiweißveränderung und die u. U. stattgehabte artefizielle Blutbeimengung beeinträchtigen den Aussagewert der Liquoruntersuchung, so daß mit der Kontrolluntersuchung zumindestens einige Tage gewartet werden muß.

Die zytologische Untersuchung hatte sich von Anfang an mit besonderen Schwierigkeiten auseinanderzusetzen. Diese lagen einmal an der Beschaffenheit des Liquors selbst. Der Liquor hat einen geringeren osmotischen Druck als das Blut, er ist eiweiß- und nährstoffarm, so daß die Liquorzellen, die unter "dürftigen Bedingungen" leben, gegen äußere Schädigungen besonders empfindlich sind. Der Zellzerfall erfolgt schon eine Stunde nach Entnahme des Liquors und schreitet dann sehr stark fort.

Da der Liquor zellarm ist, ist es erforderlich, daß die Zellen für die zytologische Untersuchung "angereichert" werden müssen. Mit dieser Forderung hatte sich die Liquorforschung jahrzehntelang auseinanderzusetzen. Es sind eine Vielzahl von Methoden gefunden und beschreiben worden, denen allen Vor- und Nachteile anhaften. Als Forderung blieb die vollzählige, ungeschädigte Erfassung der Zellen und ihre einwandfreie morphologische Dar-

stellung. Die Methode sollte sich zur Routineuntersuchung eignen und daher rasch und einfach durchführbar sein.

Die gebräuchlichen Methoden der Zellgewinnung:

1. Sedimentationsverfahren
   a) Einfaches Zentrifugieren
   b) Kombinierte zytologisch-histologische Methode (ALZHEIMER, 1907)
   c) Spontansedimentation (Objektträgermethode nach SCHÖNENBERG, 1949, Methode nach SÖRNAS, 1967)
   Verstärkte Spontansedimentation: (Sedimentierkammerverfahren nach SAYK 1954 und Modifikationen der Methode)
   Saugkammerverfahren nach ENESTROEM, 1963

2. Filtrationsverfahren nach SEAL, 1956 und Modifikationen nach KISTLER u. BISCHOFF, 1962 und nach METZEL, 1963

3. Phasenkontrastverfahren (ZERNIKE, 1934)

4. Zellenfangverfahren nach SIMON und SCHRÖER 1962.

Beschreibung der Methoden:

1. Sedimentationsverfahren:

a) Zentrifugieren.

Das Zentrifugieren war, als die einfachste Methode der Zellanreicherung anfangs die Methode der Wahl und wurde zuerst von WIDAL, RAVAUT und SICARD in die Liquordiagnostik eingeführt. Die Autoren schrieben ein Zentrifugieren von 3 - 5 ml Liquor bei 1200 bis 2000 U/min. 10 Minuten lang vor. Das Sediment wurde auf dem Objektträger ausgestrichen, fixiert und gefärbt. NISSL führte diese Methode als sogen. "französische Methode" 1904 in Deutsch-

land ein. Er verlängerte die Zentrifugationszeit auf 45 Minuten bei 1700 bis 1800 U/min., um die Zellausbeute zu erhöhen. Der Nachteil der Methode lag in der zellschädigenden Wirkung des Zentrifugierens. Die Auffassung über das Ausmaß der Zellschädigung wurde aber recht verschieden beurteilt. SZÊSCI 1911 hielt sie für unbedeutend, andere Autoren, die vom erheblichen Ausmaß der Zellschädigung überzeugt waren, suchten nach Möglichkeiten, diese zu vermindern. So setzten REHM und ROEDER dem Liquor Hühnereiweiß zu, FORSTER 1930 benutzte Menschenserum und FISCHER, O. 1922 fixierte die Zellen vor dem Zentrifugieren mit 3 Tropfen 10 %igen Formol. Andere wiederum versuchten durch Minderung der Umdrehungsgeschwindigkeit und (oder) Verringerung der Dauer des Zentrifugierens (JUNKER, 1950; BALZEREIT 1966) die Schäden zu vermindern (nachstehende Tabelle 1).

OSTERTAG 1932 versuchte die Sedimentation durch Eiweißfällung mit gesättigter Ammonsulfatlösung zu beschleunigen. Der Niederschlag wurde nach dem Zentrifugieren mit Ringer-Locke'scher Lösung wieder aufgelöst, was meist leider nur sehr unvollständig gelang und im Präparat störend wirkte. Ließ man die mit Ammonsulfat versetzte Liquorprobe 3 - 4 Stunden stehen, konnte man auf das Zentrifugieren sogar verzichten.

b) Kombinierte zytologisch-histologische Methode (ALZHEIMER).

Man versuchte sehr bald, die zytologischen Methoden den histologischen anzugleichen und 1907 gab ALZHEIMER folgende Methode an: Er ließ etwa 5 ml Liquor direkt aus der Punktionsnadel in 10 - 15 ml 96 %igen Alkohol eintropfen und zentrifugierte dieses Gemisch bei 1000 U/min. 45 Minuten lang. Das dabei erhaltene Sediment wurde mit einem Äther-Alkoholgemisch nachgehärtet, der gewonnene Zellniederschlag in Zelloidin eingebettet und mit dem Mikrotom geschnitten. Diese Methode, die der "französischen Methode" weit überlegen war, fand nur beschränkte Anwendung, da die Aufarbeitung der Präparate sehr lange Zeit in Anspruch nahm (2 - 3 Tage).

Tabelle 1

(Modifikationen der Zentrifugierzeiten)

Autoren	U/min.	Dauer/min.
WIDAL, RAVAUT und SICARD	1200-2000	10
NISSL	1700-1800	45
SZÊSCI	1800-2000	15
FISCHER	2000	mit Formolzusatz
JUNKER	langsam (600)	3
KLINE	"schnell"	5
NAYLOR	2000	5
MARKS u. MARRACK	3000	wenigstens 10
TOURTELOTTE	9000 bei 4°C	15
CORMACK	3000	10
DAUM, GRUNER	1000	3
BALZEREIT	800	5

c) Spontansedimentation

Nachdem man die zellschädigenden Nachteile des Zentrifugierens kennengelernt hatte, war es naheliegend, die schonende "Spontansedimentation" des Liquors nutzbar zu machen. RAVAUT berichtete als erster über die Anwendbarkeit der spontanen Zellsedimentation. Er ließ die Liquorproben 24 Stunden im Reagenzglas stehen, strich das Sediment aus und färbte es. Trotz des Wegfalls der mechanischen Traumatisierung war der Zellzerfall, insbesondere bei den Granulozyten, durch die lange Sedimentationszeit ganz erheblich, und die zytologischen Ergebnisse waren unbefriedigend.

SCHÖNENBERG hatte das Verfahren der Spontansedimentation wieder aufgegriffen und teilte 1949 eine modifizierte Methode mit, bei der er einen längsgespaltenen Objektträger schräg in

ein 6 - 8 ml Liquor enthaltendes Röhrchen stellte und 6 Stunden stehen ließ. Ein geringer Teil der im Liquor vorhandenen Zellen absorbierte sich an der Deckglasfläche. Diese Methode erwies sich allerdings nur bei Pleozytosen über 100/3 Zellen als brauchbar, selbst dabei erfaßte man nur einen ganz geringen Teil der Zellen. Immerhin, die Zelldarstellung war jedenfalls befriedigend, denn die Zellen kamen weitgehend ungeschädigt zur Darstellung.

Eine weitere Modifikation der Anwendung des Spontansediments wurde 1967 von SÖRNAS mitgeteilt. Bei dieser Methode wird 0,7 ml Liquor in einem, auf dem Objektträger senkrecht stehenden Glaszylinder 1 Stunde lang der Spontansedimentation überlassen. Diese Zeit reicht nach der Erfahrung des Autors aus, um den größten Teil der Zellen sedimentieren zu lassen. Das Präparat wird anschließend im Phasenkontrastmikroskop betrachtet und gefärbt.

Verstärkte Spontansedimentation:

Auf den Erfahrungen mit der Spontansedimentation aufbauend, konstruierte SAYK 1953 ein Gerät, in dem er die Spontansedimentation durch den Sog eines Fließpapiers beschleunigte. Während die Zellen sich ihrer Schwere nach spontan auf dem Objektträger absetzten, floß das Liquorwasser seitlich ab und wurde zusätzlich noch durch einen auf dem Objektträger liegenden Fließpapierring abgesogen. Durch Druck auf den Fließpapierstreifen konnte der Sog so variiert werden, daß nur eine bestimmte Menge des Liquors abfloß. Als Nachteil dieser Methode zeigte sich, daß der Liquor einmal für weitere Untersuchungen verlorenging, vor allem aber daß über 30 % der Zellen ins Fließpapier abströmten, so daß die Methode zwar qualitativ ausgezeichnete Zellbilder lieferte, die prozentuale Zusammensetzung des Liquors aber der tatsächlichen nicht entsprach (SIMON, 1963; BALZEREIT, 1966). Diese "verstärkte Sedimentation" ist als Methode z.Z. weit verbreitet. Sie wurde allerdings mehrfach modifiziert (SCHMIDT,R.M., WIECZOREK, SEIDEL, KOLOZIEJ, PÉTER, BOTS, GIESEKE). Um Zellschäden durch Austrocknen (Dauer der Spontansedimentation = 1 1/2 bis 3 Stunden) zu vermeiden, überschichtete man den Liquor primär mit einer Farblösung oder einem Fixierungsmittel und er-

zielte damit auch tatsächlich einen günstigen Effekt (STEGER und DROPMANN, 1958). HRAZDIRA 1964 verwendete kordelförmige, runde fließpapierringe und erzielte damit eine nach allen Seiten gleichmäßigere Kapillarität.

Das Saugkammerverfahren nach ENESTRÖM stellt eine Weiterentwicklung des Sedimentierkammerverfahrens dar. ENESTRÖM (1963, 1964) baute die Sedimentierkammer zur Saugkammer um, wobei er durch Druck und Sog außerhalb der eigentlichen Kammer die Spontansedimentation förderte. Diese Methode gestattet es, auch eiweißreiche Liquores zu verarbeiten.

2. Filtrationsverfahren

Der Wunsch nach der vollzähligen Erfassung der Liquorzellen führte zur Einführung der Filtrationstechnik. Angeregt durch die bekannten Methoden der Bakteriengewinnung mittels Filter berichtete SEAL 1956 erstmalig über eine solche Methode. Die Anordnung der Apparaturen unterschieden sich bei den folgenden Modifikationen der Methode, das Prinzip blieb das gleich. Die Flüssigkeit wird infolge Unterdruck durch ein Filter verschiedenen Materials abgesogen und dabei bleiben die Zellen auf dem Filter haften. Je nach Ausmaß des Sogs, werden allerdings einzelne Zellen in die Poren des Filters mit hineingezogen. Die Methode eignet sich sehr gut für eiweißarme Liquores, eiweißreiche müssen verdünnt werden, da sich die Poren des Filters durch den Eiweißrückstand leicht verstopfen.

Als Nachteil der Methode muß gewertet werden, daß die Zellen durch den Sog leider sehr deformiert und häufig traumatisch geschädigt in den Poren eingezogen liegen bleiben. Außerdem hat der Flüssigkeitsentzug schädigende Wirkung, und schließlich können - je nach Art des Filters - bestimmte Fixierungs- und Färbemethoden gar nicht angewendet werden. Die dreidimensionale Form der Zellen am Filter stört bei der Betrachtung im Mikroskop nicht, kann also der Methode nicht nachteilig angelastet werden.

Millipore-Filter wurden von CORMICK u. COLEMAN 1962; KENDEL und MEIER-EWERT, 1968, NEDELKOFF und CHRISTOPHERSON, 1962, WILKENS und ODOM, 1966 und THOMISON 1961, angewendet. SEAL 1956 und METZEL 1963 benutzten Bakterienfilter, BALZEREIT, 1966, KISTLER und BISCHOFF, 1962, Agarfilter, die infolge ihrer begrenzten chemischen Resistenz nur beschränkt färbbar waren. Als Vorteil dieser Filtermethode ist die vollständige Erfassung der Zellen bei ausreichender Zelldarstellung zu werten.

3. Phasenkontrastverfahren (ZERNIKE, 1935)

1947 teilten MÜLLER, R., und DÖBELN mit, daß sich der Liquor auch für die Untersuchung im Phasenkontrastverfahren eigne. Die Methode war schon 1935 von ZERNIKE entwickelt worden. Sie zentrifugierten allerdings den Liquor und konnten ohne Fixierungsmittel und Färbung die Liquorzellen der Lebendbeobachtung zugänglich machen. Die einzelnen Zellen zeigten typische Formen, was schon von JUNKER 1951 bestätigt worden war. Tumorzellen waren im Liquor von anderen Zellelementen deutlich zu unterscheiden. Die Methode wird auch heute noch angewendet, insbesondere in Ergänzung zu den gefärbten Präparaten (KALM, 1959, SAYK, 1960, SÖRNAS, 1967).

4. Das "Zellenfangverfahren"

Der Zellverlust von über 1/3 und die damit verbundene Ungenauigkeit des Zellbildes infolge Zellselektion belastet das Sedimentierkammerverfahren. Trotz Modifikation blieben die Nachteile bestehen. SIMON und SCHRÖER (1963) suchten, da sie eine entscheidende Weiterentwicklung des Sedimentierkammerverfahrens für unwahrscheinlich hielten, nach einem völlig neuen methodischen Prinzip. Beeindruckt durch den Gerinnungsvorgang des Blutes in vitro, bei dem sich alle zelligen Elemente im Blutkuchen fange versuchten sie im Liquor durch Zusatz von Fibrinogen und Thrombin ein Gerinnsel zu erzeugen, in dessen feinem Maschenwerk die Zellen vollzählig eingefangen werden. Die Experimente führten zu

einer einfachen, brauchbaren Methode, die leicht erlernbar, in jedem Laboratorium durchführbar ist. Es gelingt, alle Zellen, auch Bakterien, in der Liquorprobe zu erfassen und die Zellen stellen sich im gefärbten Präparat ausgezeichnet dar.

Als Nachteil muß allerdings gewertet werden, daß das Präparat, das ja ein Fibrinnetz besitzt, für zytochemische Untersuchungen nicht geeignet ist. Die Zellen erscheinen kleiner als im Sedimentierkammerpräparat, was darauf zurückzuführen ist, daß die Zellen im Fibrinnetz ihre dreidimensionale, also ursprüngliche Form beibehalten, während die auf dem Objektträger direkt anhaftenden Zellen fladenhaft und abgeplattet sind.

So weit übersehbar, sind die gegenwärtig am meisten angewendeten Methoden die variierten Zentrifugiermethoden, (besonders in den USA), die Sedimentierkammerverfahren, die Saugkammermethode, die Filtriermethode und das Zellenfangverfahren.

METHODEN DER FIXIERUNG UND FÄRBUNG:

Ziel der Fixierung und Färbung ist die einwandfreie morphologische Darstellung zur Differenzierung. Es müssen daher die Zellen möglichst wenig alteriert, die Zellstrukturen lebensgetreu wiedergegeben werden. Die Liquorzellen sind, wegen des eiweißarmen Mediums, sehr vulnerabel, und so müssen die in der Hämatologie üblichen Fixierungs- und Färbemethoden variiert werden. Allgemein gebräuchlich ist die sofortige Färbung nach Antrocknung des Präparates, um Austrocknungsschäden zu vermeiden. NISSL benutzte die Toloidinfärbung, OSTERTAG 1932 die Färbung mit Methyl-Pyronin, REHM die Methylenblaufärbung. Meist werden die HE und als Standardmethode die May-Grünwald-Giemsa-Färbung angewendet. Im angloamerikanischen Schrifttum dominiert die Färbung nach PAPANICOLAOU (PLATT, 1951, NAYLOR, 1961, WILKENS und ODOM, 1966, NEDELKOFF et al. 1962, KLINE, 1962, Mc CORMACK et al. 1953, Mc CORMICK et al. 1962). Man gibt auch

der Serumtoluidinblaufärbung (CORMACK und NAYLOR) bei der "Wet-film-Technique" und der Leishmann-Färbung (MARKS und MARRACK, 1960; Mc MENEMEY et al. 1959) den Vorzug. In Europa ist die May-Grünwald-Giemsa-Färbung als Standardfärbung in der Cytologie gebräuchlich. Sie hat vor allen Dingen den Vorzug der Vergleichsmöglichkeit mit der Hämatologie. Die Vitalfärbung ist heute noch als einfache orientierende Methode weit verbreitet. DROPMANN 1958 gab noch die Brilliant-Cresylblau-Färbung bei Liquores mit einer Pleozytose von über 100/3 Zellen an. Häufig wird auch eine Färbung mit 4 %iger Essigsäure und Methylenzusatz verwendet (HELD, 1954). Hervorgehoben sei noch die Vitalfärbung im Zusammenhang mit der Phasenkontrastmikroskopie. Von SCHÖNENBERG 1949 und WILKINS et al. 1966 wurde über fluoreszenzmikroskopische Untersuchungen berichtet.

Spezialfärbungen und cytochemische Untersuchungen:

Die Kresylviolettfärbung dient zur Darstellung der Metachromasie bei Tumorzellen, zudem stellen sich bei ihr die Kernstrukturen besonders eindrucksvoll dar. Fettsubstanzen lassen sich mit der Sudanfärbung, Hämosiderin mit der Berliner-Blau-Reaktion, Melanin mit der Thormelen'schen Probe, die Thymonucleinsäure im Kern mit der Feulgen'schen Kernreaktion nachweisen.

Für die cytochemischen Untersuchungen gaben OLISCHER 1964 und SAYK und OLISCHER 1967 folgende Methoden an:

1. Best'sche Glykogenfärbung mit Diastasegegenprobe bei Gliomen.

2. PAS-Färbung und Alzian-Blau-Färbung zur Darstellung der neutralen und sauren Mucopolysaccharide bei Metastasen aus dem Intestinal- und Respirationstrakt.

3. Zum Nachweis histolytischer Eigenschaften von Tumorzellen werden gegenwärtig noch Methoden zur Anfärbung der proteolytischen Fermente ausgearbeitet.

4. Die in den Tumorzellen vermehrt auftretende saure und alkalische Phosphatase können nach speziellen Methoden von OLISCHER gefärbt werden.

5. Das supravitale Quetschpräparat, das nach PAPPENHEIM gefärbt und bei infraroter Bestrahlung fotographiert wird (STREICHER und SANDKÜHLER, 1953) eignet sich zur Differenzierung der Chromosomenfeinstruktur.

DIE UNTERSUCHUNGSERGEBNISSE IN DER LITERATUR ÜBER DEN TUMORZELLBEFUND IM LIQUOR

Die engen anatomischen und humoralen Wechselbeziehungen zwischen Gehirn und Liquorsystem legten verständlicherweise schon sehr früh den Gedanken nahe, daß Geschwülste, die in den Liquorraum eingebrochen sind, den Liquor so verändern, daß es möglich sein müßte, diese Veränderungen diagnostisch auszunutzen. Man vertrat daher schon sehr frühzeitig die Meinung, daß man im Liquor Tumorzellen finden müßte. Im Jahre 1899, auf dem Kongreß in Karlsbad, berichtete KRÖNIG Folgendes: "Tumorzellelemente im Spinalpunktat zu finden, ist mir trotz aller darauf verwandten Mühen bisher nicht beschieden gewesen, unterdes unterliegt es keinem Zweifel, daß derartige Befunde über kurz oder lang erhoben werden dürften. Vorbedingung hierzu ist ja einzig und allein, daß der in den Subarachnoidalraum durchbrechende Tumor derart erweicht ist, daß die Loslösung kleiner Fragmente desselben durch den Liquorstrom ermöglicht wird."

Die ersten Veröffentlichungen über Tumorzellbefunde sollten indes bald folgen. Bereits im Jahre 1904 machten DUFOUR in Frankreich und RINDFLEISCH in Deutschland über den Nachweis von Tumorzellen im Liquor Mitteilung. Ihnen folgten bis zum Kriegsbeginn 1939 eine Reihe von Veröffentlichungen (vgl. Tabelle 2). Es handelt sich dabei in der Mehrzahl allerdings nur um Einzelbeobachtungen. Oft fielen in der Zählkammer mit oder ohne Färbung abartige Zellelemente auf, die Anlaß gaben, das zentrifugierte Sediment im gefärbten Ausstrich oder im histologischen Präparat nach ALZHEIMER zu betrachten. Es handelte sich dabei noch keineswegs um eine Routineuntersuchung. Als SCHELLER 1937 über 300 Fälle von Liquoruntersuchungen bei Hirntumoren berichtete, vermerkte er, daß das Zellsediment immer mituntersucht worden war und zwar meist nach der Alzheimer'schen Methode. Man kam teils zu Feststellungen, daß das Auffinden von Tumorzellen weit häufiger möglich sei, wenn man nur regelmäßig danach suchen würde (PETTE, 1922; FISCHER, 1922; FORSTER, 1930; COLLOMB, 1956).

Teils waren die Ergebnisse aber so unbefriedigend, daß man glaubte, auf die Cytologie überhaupt verzichten zu müssen ("Wir konnten uns nicht davon überzeugen, daß regelmäßige qualitative Untersuchungen der Liquorzellen für die klinische Diagnostik von nennenswerter Bedeutung sind" BANNWART, 1933). Diese Resignation war berechtigt, denn die zur Verfügung stehenden Methoden der Anreicherung waren unzureichend und wurden in gar keiner Weise den "empfindlichen Liquorzellen" gerecht.

Da die sich rasch entwickelnden Kontrastmittelverfahren viel schneller und exakter zur sicheren Diagnose führten, trat die Liquorzelldiagnostik zwangsläufig immer mehr in den Hintergrund. Trotzdem haben die zähe Weiterarbeit und die konstante Mitteilung von Einzelbeobachtungen viel zur Klärung neurologischer Krankheitsbilder beigetragen und haben den Wunsch nach dem "Liquorzellbild" aufrechterhalten. Man suchte weiter nach neuen, befriedigenden Methoden der Zellgewinnung und -darstellung (PETER, 1924; LARSON, 1953; CORMACK, 1957; PENECKE, 1927; BERTHA, 1935; FORSTER, 1930; FISCHER, 1922; MEIER-RIENECKER und OLISCHER, 1967; LEMIERRE et al. 1928; THUREL et al. 1949; NAYRAC, 1950; MURPHY, 1955; RAVINA, 1955). Einen Fortschritt brachte schon die Methode von SCHÖNENBERG 1949. Auf deren Prinzip aufbauend entwickelte dann SAYK 1953/54 das Sedimentierkammerverfahren. Gerade diese Entdeckung sollte die Liquorpathologie nachhaltig befruchten. Die Veröffentlichungen nahmen zu, die Methode wurde aber mehrfach modifiziert (DROPMANN und STEGER, 1958; BISCHOFF, 1961) und weiterentwickelt (ENESTROEM, 1963/64; HRAZDIRA, 1964). Neue Wege, wie die Ausnutzung des Phasenkontrastverfahrens, (JUNKER, 1951; KALM, 1959), das Filterverfahren (BERNHARD, 1961; SEAL, 1956; METZEL, 1963; KISTLER und BISCHOFF, 1962) und das Zellenfangverfahren (SIMON und SCHROER, 1963) wurden gefunden und zu leistungsfähigen Methoden ausgebaut, die der Routinediagnostik gerecht werden.

Bei der großen Auswahl der "Liquor-Literatur" wurde der Versuch unternommen, nur die Fälle zu berücksichtigen, die über den Tumorzellnachweis im Liquor berichten. Es wurde daher auf Mitteilungen über Cystenpunktionen verzichtet. Es bleiben auch jene Fälle, die ausschließlich das Tumorwachstum im Spinalkanal berücksichtigten, unbeachtet. Selbst nach Ausschluß dieser Fälle ergaben sich noch gewisse Schwierigkeiten in der Zusammenstellung, da viele Autoren in ihren Berichten das Krankengut nicht in diesem Sinne aufgeschlüsselt hatten. Oftmals war die Form der Entnahme (LP, SOP, VP) nicht beschrieben worden. Unberücksichtigt blieben auch Fälle von Leukämien, Retothelsarkomen, Lymphosarkomen von Plasmozytomen und vom Morbus Hodgkin.

Die nachfolgenden Tabellen 2 und 3 zeigen eine Übersicht über die zusammengestellten Fälle mit statistischen Angaben. Die Einteilung der Hirntumorarten erfolgte nach dem von ZÜLCH gegebenen Schema. Gewisse Schwierigkeiten ergaben sich noch, da einige Autoren - insbesondere in den letzten Jahren - mehrfach über die gleichen Untersuchungen berichtet hatten (WIECZOREK, SAYK, STAMMLER). Aus diesem Grunde bewerteten wir nur die letzte Mitteilung in der Annahme, daß die früheren Publikationen nur Teile des Krankengutes berücksichtigten.

Die Tabelle 2 enthält die Veröffentlichungen von Einzelfällen der Jahre 1904 bis 1968. Es fällt auf, daß bis 1954 nur wenig Fälle beschrieben worden sind. So stehen 92 Fälle in 50 Jahren (1904 - 1954) 179 der folgenden 14 Jahre (1954 - 1968) gegenüber. BODDINGTON (1965) hat mit 50 bzw. 58 Fällen die meisten Beobachtungen.

Die Tabelle 3 soll zeigen, wie häufig der Untersucher bei Hirntumoren mit einem positiven Liquorzellbefund rechnen kann. Die Prozentzahlen wurden z.T. von den Autoren angegeben, z.T. aus dem Zahlenmaterial errechnet. Signifikant ist die deutlich höhere Ausbeute bei den Hirnmetastasen als bei den primären Hirngeschwülsten.

Tabelle 2

Übersicht der Einzelmitteilungen über einen Tumorzellbefund im Liquor

Jahr	Verfasser	Ges. Zahl	prim. Hirntu.	Meta-stase	Carcinomatose Sarkomatose Mening. Aussaat	Liquorbef. pos	Liquorbef. fragl.	Methode
1904	Dufour	1	–	+	+	+		Zentrif.
	Rindfleisch	1	+	–	+	+		Zentrif.
1906	Loeper, Crouzon	1	+	–	+	+		Zentrif.
1908	Widal, Abrami	1	–	+	+	+		Zentrif.
	Stadelmann	1	–	+	?	+		Zentrif.
	Facchini	1	–	+	?	+		Zentrif.
	Sicard et Gy	1	+	–	+	+		Zentrif.
1911	Kafka siehe Fischer							
	Schwarz, Bertels	1	–	+	?	+		Zentrif.
	Carnot, Beaufle	1	–	+	+	+		Zentrif.
	Meyer	1	–	+	?	+		Zentrif.
	Guillian, Verdun	1	+	–	?	+		Zentrif.
1913	Humbert, Alexief	1	–	+	?	+		Zentrif.
1916	De Fortunet	1	–	+	?	+		Zentrif.
1922	Pette	2	–	2	2	2		Zentrif.
	Fischer	5	3	–		3		Zentrif.
				2	2	2		
	Panton	1	–	+	?	+		Zentrif.
1923	Alsberg	1	–	+	+	+		Zentrif.?
	Wüllenweber	1	–	+	+	+		Zentrif.
1924	Peter	1	–	+	+	+		Zentrif.
	Kono	1	+	–	?	+		Zentrif.
1925	Boyd	1	–	+	+	+		Zentrif.?
1927	Penecke	1	–	+	+	+		Zentrif.
	Emanuel	1	+	–	?		+	Zentrif.
1928	Danish, Nedelmann	1	–	+	+	+		Alzheimer
1929	Lemierre	1	–	+	+	+		Zentrif.
1929, 32	Forster	12	9			9		Zentrif.
				2	1	2		
			Tu bei Op nicht gefunden			1		
1931	Cairns, Russel	1	+	–		+		Zentrif.?
1932, 33	Ostertag	1	+	–		+		Zentrif.
1935	Bertha	2	–	2	1	2		Zentrif.?
1938	Creutzfeld	22	10			6	4	Alzheimer
				12		10	2	
1939	Walt	1	1	–		+		Zentrif.
1941	Ginzburg	1	–	+		+		Zentrif.?
1945	Schröder et al.	3	1			+		Zentrif.?
				2		2		
	Piaggio	1	–	1		+		Zentrif.?
1946	Pinto	2	–	2		2		Zentrif.?

Jahr	Verfasser	Ges. Zahl	prim. Hirntu.	Meta-stase	Carcinomatose Sarkomatose Mening. Aussaat	Liquorbef. pos.	fragl.	Methode
1947	Müller, Rag.	1	1	-		+		Phasen-kontr.
1949	Dostál	1	-	1		+		Zentrif.?
1950	Hasche	1	-	1		+		Zentrif.
1950	Nayrac	1	-	+		+		Zentrif.
1951	Platt	2	2	-		2		Zentrif.
1952	Viklický	1	1	-			+	Zentrif.?
	Ford	1	1			+		Zentrif.?
1953	Chesterman	1	-	+	+	+		Zentrif.?
1953	Meissner	1	-	+	+	+		Zentrif.
	Streicher, Sand-kühler	2	2	-		2		Zentrif.?
1954	Spriggs	5	3			3		Zentrif.
				2		2		
1955	Fischer-Williams	3	-	3	3	3		Zentrif.?
	Murphy	1	-	1	1	1		Zentrif.
	Ravina	1	-	1		+		Zentrif.?
1957	Cormack	25	5			5		Zentrif.
				17		17		
			?	?		3		
1958	Adams	1	+	-	+	+		Zentrif.
	Bohunek	5	-	5	5	5		Zentrif.?
	Braunsteiner	1	1	-		+		Zentrif.
1959	Menemey	12	5			5		Zentrif.
				7	4	7		
1960	Lumsden	1	-	+	+	+		Zentrif.
	Sayk	30	25			25		Sedimen-
				5		5		tierkammer
	Marks, Marrack	16	8		1	8		verf. Zentrif.
				7	5	7		
1962	Bajardi	1	-	1	+	+		Zentrif.
	Burton	1	-	+		+		Zentrif.
	Millian	1	-	+	+	+		Zentrif.
1963	Bammer	7	4			4		Sed-kamm.
				3		3		
	Metzel	2	2	-		1	1	Filtrat.
	Tourtelotte siehe Naylor							
	Olischer, Schröter	1	1		+	+		Sed-Kamm.
1964	Bauer, E.	1	-	+		+		?
	Kindt	1	-	+	+	+		Zentrif.?
	Yogo et al.	3	2	1		3		?
	Stammler	1	-	+	+	+		?
1965	Boddington	58	25			25		Zentrif.
				25		25		
			?	?		8		
	Crousaz	3	2	1		3		Filtrat.
1968	Kendel	3	-	3	1	3		Filtrat.

Angaben teilweise entnommen: SPRIGGS, 1954

Tabelle 3

Übersicht über den Tumorbefund anhand großer Fallkollektive

Jahr	Verfasser	Ges. Zahl	prim. Hirn-tu.	Meta-stasen	Liquor-befund pos.	fragl.	pos. Liquorbef. in % von d. Ges. zahl	von Hi-tu.	von Meta-stas.	Me-tho-de
1937	Scheller	300	?	?	3 Hi-Tu. 1 Met.		1,33			Alz-heimer
1953	Cormack	40	?	?	3 Hi-tu. 9 Met.		30,00			Zentrif.
	Larson	8	?	?	5		62,5			Zentrif.
1956	Daum, Gruner			36	5				13,88	Zentrif.
1961	Bischoff	90	78	12	25 10	16 1	38,9	32,05	83,3	Sed-kammer
1962	Kline	93	60	33	23 16		41,9	38,33	48,48	Zentrif.
1964	Naylor	102	85	17	15 7		21,76	17,65	41,17	Zentrif.
	Rosemann	5			1		20,0			Zentrif.?
	Bots	29	25	4	11 3		48,27	44,0	75,0	Sed-kammer
1965	Barabas	1021	836	185	18 28		4,51	2,1	15,14	Sed-kammer
	Wieczorek	505	420	85	21 21	5	8,32	5,0	25,29	Sed-kammer
	Beau	87	33	54	22 44		75,86	66,6	81,48	Zentrif.?
1966	Balzereit	68	47	12	8 6		20,58	17,02	50,0	Zentrif.
	Burgmann	438	366	72		VP LP	33,17 11,35	19,04VP 4,55LP	47,3VP 18,15LP	Sed. Kammer
1967	Meyer-Rienecker	239	?	60	16				26,7	Sed. Kammer
	Sayk-Olischer	167	124	43	9 9		10,77	7,25	20,93	Sed. Kammer

EIGENE ERGEBNISSE

Die Untersuchungen stützen sich auf das Krankengut der Neurochirurgischen Universitäts-Klinik Würzburg aus den Jahren 1963 - 1968 und umfassen insgesamt 136 Patienten, die an einem Hirntumor erkrankt waren. In fast allen Fällen konnte die Tumordiagnose durch den klinischen, operativen und histologischen Befund gesichert werden, und in nur wenigen Fällen fehlte die diagnostische Sicherung durch die histologische Untersuchung. Das Krankengut verteilte sich auf die verschiedenen Tumorarten wie folgt:

87 neuroepitheliale Tumoren:
- 5 Medulloblastome
- 61 Gliome:
  - Spongioblastome 13
  - Oligodendrogliome 12
  - Astrozytome 9
  - Glioblastome 27
- 21 Paragliome:
  - Ependymome 10
  - Neurinome 11

18 mesodermale Tumoren:
- 10 Meningeome
- 4 Angioblastome
- 3 Sarkome
- 1 Chordom

10 ektodermale Tumoren:
- 1 Craniopharyngeom
- 9 Hypophysenadenome

14 Tumoren ohne histologisch gesicherte Diagnose

7 Metastasen (Primärtumor):
- 2 Magen-Darm-Carzinome
- 1 Mammacarzinom
- 1 Collumcarzinom
- 1 Bronchuscarzinom
- 2 Melanome

Bei den Untersuchungen wurden nur raumfordernde intrakranielle Prozesse berücksichtigt, spinale Tumoren wurden nicht mit einbezogen. Das Krankengut bot Gelegenheit in vielen Fällen auch Untersuchungen beim Vorliegen des Tumorrezidivs durchzuführen. Ziel der Untersuchungen war es festzustellen, welchen Platz die cytologische Liquoruntersuchung im Rahmen der Tumordiagnostik einnehmen kann. Um vergleichbare Untersuchungsergebnisse zu bekommen, wurde die Liquorgewinnung und -verarbeitung nach der gleichen Methode vorgenommen:

1. Bei der lumbalen Liquorentnahme wurde grundsätzlich die erste Probe, d.h. der erste Milliliter des abfließenden Liquors, untersucht.
2. Die Entnahme des Ventrikelliquors erfolgte immer in der gleichen Weise durch Punktion der Hinterhörner der Seitenventrikel.
3. Es wurden grundsätzlich gleiche Liquormengen verarbeitet (1 ccm)
4. Alle Liquorproben wurden in der üblichen Weise untersucht, d.h. es wurde die Zellzahl durch Zählung in der Fuchs-Rosenthal'schen Zählkammer festgestellt, es wurde die Pandy- und Nonnereaktion geprüft und der Eiweißwert nach der Bromphenolblaumethode ermittelt.
5. Für das Differentialzellbild wurde 1 ml des Liquors nach dem Zellenfangverfahren (SIMON/SCHRÖER) untersucht.
6. Die Zellpräparate wurden nach May-Grünwald-Giemsa gefärbt.

Bei der Beurteilung des cytologischen Liquorbefundes berücksichtigten wir grundsätzlich folgende Befunderhebungen:

1. Den Nachweis von Tumorzellverbänden,
2. den Nachweis von Einzeltumorzellen, bei denen wir den prozentuellen Anteil an der Gesamtzahl der Zellen im Zellbild feststellten, und
3. den Nachweis von unspezifischen Veränderungen des Zellbildes, die zwar nicht die Diagnose des Tumors bewiesen, aber immerhin den Verdacht auf das Vorliegen eines cerebralen Prozesses nahelegten.

Für die Klassifizierung des cytologischen Befundes wählten wir folgende Einteilung:

T/0 - im Liquor sind keine Tumorzellen nachzuweisen, die Diagnose des Hirntumors kann nach dem cytologischen Befund nicht gestellt werden.

T/I - im Liquor findet man einzelne tumorverdächtige Zellen, die den Verdacht auf das Vorliegen eines Hirntumors nicht ausschließen lassen oder sogar nahelegen.

T/II - im Liquor findet man Tumorzellen und Tumorzellverbände, die die sichere Diagnose des Hirntumors stellen lassen.

T/III - das Zellbild wird beherrscht von abartigen bzw. von Tumorzellen und -verbänden, deren Ausmaß eine Tumorzellaussaat annehmen lassen.

Unabhängig von den oben beschriebenen Befunden werteten wir noch unspezifische Veränderungen im Differentialzellbild, die mit der Vermehrung der mono-reticulären Zellelemente für einen chronischen Reizzustand sprachen. Je nach prozentualem Anteil der Zellen der proliferativen Reihe wurde das "unspezifische Reizsyndrom" wie folgt unterschieden:

15 - 19 % mono-reticuläre Zellen ..... R (+)
20 - 39 % " " " ..... R +
40 - 59 % " " " ..... R ++
über 60 % " " " ..... R +++

Bei der Feststellung von Tumorzellen hielten wir uns an die folgenden allgemeinen Kriterien, die in der Zytologie bei malignen Blastomen gelten:
1. Anisocytose, 2. Polymorphie, 3. Polycarioglobuli (Anioscariose), 4. Polychromasie, Metachromasie, 5. Atypie 6. Verschiebung der Kern-Plasmarelation und Kernkörperchen-Kernreaktion, Zunahme der Variationsbreite dieser Relationen, 7. Vorkommen häufiger Mitosen und Mitosestörungen, 8. Verbände abartiger Zellen.

Da die in den Liquor abgestoßenen Tumorzellen erfahrungsgemäß eine Abrundung der Zellform erleiden und dadurch eine gewisse Uniformität zeigen, ist der Vergleich mit den Zellen des Muttergewebes kaum möglich. Hingegen scheinen gutartige Tumorzellen weit mehr den Zellen des Muttergewebes zu ähneln.

Die Ergebnisse unserer Untersuchungen sind übersichtlich in der Tabelle 4 zusammengefaßt.

Beschreibung der Befunderhebungen:

Neuroepitheliale Tumoren (Fälle 1 - 5):

Medulloblastome:

Bei den Medulloblastomen wurden nur einmal Tumorzellen im Liquor nachgewiesen.

Fall 2: Der Tumor ging vom Dach des 4. Ventrikels aus, hatte die Kammer ausgefüllt und lag der Medulla oblongata dicht an. Der Verschluß der Liquorwege führte zu einem Hydrocephalus internus. Während man aus dem Befund des Ventrikelliquors lediglich den Verdacht auf das Vorliegen eines Tumors äußern konnte, fand man im Lumballiquor typische Tumorzellen, so daß die Diagnose des Medulloblastoms aus dem cytologischen Befund einwandfrei gestellt werden konnte. Im Ventrikelliquor waren die monozytären Zellformen mit 50 % wesentlich erhöht.

Fall 1: In diesem Fall handelte es sich um ein Kind mit Verschlußhydrocephalus. Der Tumor füllte den ganzen 4. Ventrikel aus. Im Lumballiquor waren Zellzahl und Eiweißwerte völlig normal, die proliferativen Zellen mit 19 % etwas erhöht. An pathologischen Zellelementen fanden sich 6 % Hämosiderinophagen und 9 % Schaumzellen. Der Ventrikelliquor enthielt wohl Abbauzellen, aber keine Gewebsabschilferungen von Ependym und Plexus trotz des bestehenden Hydrocephalus.

Fall 3: Der Tumor hatte zwar auch hier zu einem Verschlußhydrocephalus geführt, doch bot er bei der Operation nicht den oben beschriebenen typischen Befund. Das Tumorgewebe war umschrieben verändert und zeigte an dieser Stelle Kontakt mit dem Liquorraum. Im Lumballiquor waren frische Erythrozyten nachweis-

bar, cytologisch fand man auch viele Hämosiderinphagen, jedoch keine Tumorzellen. Die monozytären Zellformen waren nicht erhöht. Bei den 5 postoperativen Liquorentnahmen fand man - in einem Zeitraum von 8 Wochen - niemals Tumorzellverbände.

Fall 4: Im vorliegenden Fall bestand wiederum ein Hydrocephalus internus, bedingt durch einen Verschluß der abführenden Liquorwege in Höhe des 4. Ventrikels. Der im Kleinhirnwurm befindliche Tumor hatte keine Beziehungen zum Liquorraum. Im Ventrikelliquor fand man eine geringe Blutbeimengung, und die monozytären Zellelemente waren mit 14 % nicht nennenswert erhöht.

Fall 5: Die Geschwulst war - vom Kleinhirnwurm ausgehend - in die linke Kleinhirnhemisphäre infiltrativ eingewachsen. Makroskopisch zeigte sich bei der Operation, d. h. bei der Exploration, kein freiliegendes Tumorgewebe. Der Ventrikelliquor war cytologisch o. B. Lumballiquor war wegen des bestehenden Hirndruckes vorerst nicht entnommen worden. Die erste lumbale Liquorentnahme erfolgte am 6. postoperativen Tag, und hier fand man das Zellbild einer massiven leukozytären Reaktion mit vielen Erythrozyten, jedoch keine Tumorzellen.

Zusammenfassung:

Bei 5 Medulloblastomen wurden nur einmal prä- und postoperativ beim gleichen Patienten im Lumballiquor Tumorzellen nachgewiesen. Bei 2 Patienten war das Liquorzellbild völlig unauffällig, bei 3 Patienten bestand ein unspezifisches Reizsyndrom im Zellbild des Ventrikelliquors.

Spongioblastome: (einschließlich Kleinhirnastrozytom)
(Fälle 6 - 18)

Unter den 13 Spongioblastomen wurden nur einmal (Fall 9) im Ventrikelliquor massenhaft Tumorzellen nachgewiesen.

Fall 9: Das Kind war 1965 an zunehmenden Hirndruckerscheinungen erkrankt, und bei der Ventrikulographie wurde ein raumbeengender Prozeß im Bereich des 3. Ventrikels gefunden. Wegen der ungünstigen Lage der Geschwulst wurde eine Umgehungsdrainage nach Torkildsen angelegt. Nach vorübergehender Besserung erkrankte das Kind 2 Jahre später wieder an Hirndrucksymptomen und mußte erneut stationär aufgenommen werden. Bei der ersten Untersuchung (1965) war der Ventrikelliquor durch ein Versehen nicht cytologisch untersucht worden, im lumbal

entnommenen Liquor am 8. und 21. Tag nach der Operation fand man keine Tumorzellen. Bei der zweiten stationären Aufnahme wurden sowohl Ventrikel- als auch Lumballiquor untersucht. Im Ventrikelliquor fand man massenhaft Tumorzellen, im Lumballiquor zeigte sich nur ein unspezifisches Reizsyndrom mit monozytären Zellformen (36 %). Als das Kind später ad Exitum kam, konnte in diesem Fall eine Sektion durchgeführt werden. Man fand einen Tumor im 3. Ventrikel (Spongioblastom), der die Ventrikelwand durchbrochen hatte.

Von den übrigen Spongioblastomen wuchsen 8 in der hinteren Schädelgrube (Fälle 8, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 18). 3 von diesen Fällen hatten sicheren Kontakt mit dem Liquorraum. Trotzdem sind weder prä- noch postoperativ Tumorzellen gefunden worden, jedoch in allen Fällen ein recht auffälliges Zellbild, meist ohne Pleozytosen aber mit unspezifischem Reizsyndrom.

In den Fällen 6 und 10 befanden sich die Geschwülste im Bereich der Großhirnhemisphären. Im Fall 6, wo der Tumor keinen Kontakt mit dem Liquorraum hatte, betrug die Zellzahl im Ventrikelliquor 141/3. Im Differentialzellbild handelte es sich hier wiederum nur um ein unspezifisches Reizsyndrom, Tumorzellen konnten nicht nachgewiesen werden. Im Fall 10 war die Geschwulst bis an den Subarachnoidalraum vorgedrungen,war aber nicht eingebrochen. Die Zellzahl (LP) war normal, die Globulinreaktionen zeigten sich stark erhöht, und das Differentialzellbild bot ebenfalls ein unspezifisches Reizsyndrom leichten Grades.

Fall 17: Hier handelt es sich um das 2 Jahre nach der Operation aufgetretene Rezidiv eines mitosenreichen Spongioblastoms, das die Oberfläche erreicht hatte. Die Zellzahl und das Gesamteiweiß waren im Lumballiquor noch normal. Im Differentialzellbild fand man 13 bzw. 16 % monozytäre Zellformen, Tumorzellen wurden - trotz der zunehmenden Malignisierung der Geschwülste und des vorhandenen Kontaktes der Geschwulst mit dem Liquorraum - nicht gefunden. 1 Jahr später kam das Kind erneut zur Aufnahme und bei der nun vorgenommenen Operation zeigte sich der Tumor an der Hemisphärenoberfläche und war auch in den Ventrikel eingebrochen. Offenbar waren beide Stellen "abgedeckt", denn im Lumballiquor fand man nur 15/3 Zellen, die Globulinreaktionen waren normal und im Differentialzellbild fiel nur eine Erhöhung der mono-reticulären Zellen auf 35 % auf. Tumorzellen wurden nicht festgestellt.

Fall 7: Im vorliegenden Fall handelte es sich um ein maligne entartetes Spongioblastom, ausgehend von den rechten Stammganglien, das zum Ventrikeleinbruch und zum Verschlußhydrocephalus geführt hatte. Der Ventrikelliquor bot im Differentialzellbild ein ausgeprägtes Reizsyndrom, Tumorzellen wurden nicht nachgewiesen.

Zusammenfassung:

Bei 13 Spongioblastomen fanden sich nur in einem einzigen Fall massenhaft Tumorzellen im Ventrikelliquor, und zwar handelte es sich hier um das fortgeschrittene Stadium mit Tumorzerfall. In allen anderen Fällen wurden nur die typischen unspezifischen Reizsyndrome im Ventrikelliquor festgestellt. Tumorzellen wurden hier weder prä- noch postoperativ, auch nicht beim Rezidiv, gefunden.

Gliome:

Oligodendrogliome: (Fälle 19 - 30).

Unter den 12 Oligodendrogliomen bot zwar die Hälfte histologisch regressive Veränderungen, doch ließ sich nur in einem einzigen Fall (25) eine sichere maligne Entartung der Geschwulst nachweisen. In diesem Fall zeigten sich im Liquor keine pathologischen Veränderungen. Im Fall 26, wo es sich um ein polymorph wachsendes Oligodendrogliom handelte, das in den 3. Ventrikel eingebrochen war, bot der Ventrikelliquor bei einer Pleozytose von 29/3 Zellen und einem Gesamteiweiß von 10,7 im Differentialzellbild eine deutliche Vermehrung der proliferativen Zellformen auf 33 %, und man fand einzelne Tumorzellen und Tumorzellverbände. Bei zwei anderen Fällen (20 und 21) war histologisch die maligne Entartung als fraglich hingestellt worden. In beiden Fällen fand man keine Tumorzellen, und nur im Fall 21 bot der Liquor das typische unspezifische Reizsyndrom. Bei den übrigen Fällen (19, 23, 28, 29, 30) zeigten die Geschwülste ausnahmslos deutliche Oberflächenbeziehungen,

d. h. sie waren an der Oberfläche sichtbar. Im Liquorzellbild fand man nur in einem einzigen Fall (24) ein unspezifisches Reizsyndrom (LP), bei den übrigen keine pathologischen Veränderungen.

Zusammenfassung:

Bei 12 Oligodendrogliomen, von denen 9 Beziehungen zum Liquorraum hatten, fand man nur in einem einzigen Fall Tumorzellen im Ventrikelliquor. In diesem Fall handelte es sich um ein polymorph wachsendes Oligodendrogliom, das in der Ventrikelwand deutlich sichtbar war. Bei den übrigen zeigte sich - in der Hälfte der Fälle - eine geringgradige Pleocytose, ein unspezifisches Reizsyndrom, aber sonst keine pathologischen Veränderungen.

Astrozytome: (Fälle 31 - 39).

Es kamen insgesamt 9 Astrozytome zur Untersuchung, von denen 6 histologisch als "gutartig" bezeichnet wurden (Fälle 31, 32, 33, 34, 35, 36). Eines zeigte regressive Veränderungen (Fall 37), eines wurde als "verwildertes Astrozytom" bezeichnet (Fall 38), und beim letzten wurde eine eindeutige maligne Entartung festgestellt (Fall 39).

Von den 6 gutartigen Astrozytomen hatten 3 (31, 32, 34) Kontakt mit dem Liquorraum, trotzdem sind im Zellbild niemals Tumorzellen nachgewiesen worden. In einem Fall (31) fand man am 4. postoperativen Tag einzelne große, schwer einzuordnende Zellen, die den Verdacht auf Tumorzellen erweckten, bei der nächsten Liquorentnahme (LP) waren diese Formen aber nicht mehr nachzuweisen. Bei dem regressiv veränderten Astrozytom (Fall 37) bot der lumbal entnommene Liquor keine Beziehung zum Liquorraum. Im Fall des "verwilderten Astrozytoms" (Fall 38) ließ sich lediglich eine Pleozytose von 60/3 Zellen feststellen, das

Differentialzellbild bot keine Auffälligkeiten. Bei dem maligne entarteten Astrozytom fand man positive Tumorzellbefunde:

Fall 39: Es handelte sich um einen 11jährigen Jungen, bei dem ein infiltrierend wachsender Tumor (maligne entartetes Astrozytom) des rechten Schläfenlappens vorlag. Die Geschwulst war in den Ventrikel eingebrochen, und man fand im Lumballiquor präoperativ eine deutliche Erhöhung des Gesamteiweißes auf 81,2, im Differentialzellbild ein mäßiges, unspezifisches Reizsyndrom und atypische Einzelzellen. Postoperativ waren diese Zellen nicht mehr nachweisbar. 5 Monate nach der Operation bot das Kind ein unvollständiges Querschnittssyndrom mit radikulären Schmerzen und deutlichem Meningismus. Der lumbal entnommene Liquor enthielt massenweise Tumorzellen. Die in der Folge durchgeführten Liquoruntersuchungen zeigten eine Zunahme des Tumorzellbefundes und schließlich fand man Veränderungen, die eine spinale Tumoraussaat und Metastasierung (Tumorzellsyndrom III) annehmen ließen. Der Sektionsbefund bestätigte diese Vermutung. Man fand ein maligne entartetes Astrozytom mit diffusen spinalen Metastasen, knotenförmigen Absiedelungen und schwersten Veränderungen an den Rückenmarkshäuten, die das Querschnittssyndrom erklärten.

Zusammenfassung:

Von den 9 untersuchten Astrozytomen waren 6 gutartig, 1 regressiv verändert, 1 war als "verwildertes Astrozytom" diagnostiziert und 1 eindeutig maligne entartet. Bei den sogen. gutartigen Astrozytomen fand man nur in einem Fall ein auffälliges Zellbild, und das auch nur einmal, am 4. postoperativen Tag. Die übrigen Befunde waren weitgehend normal. Bei den regressiv veränderten, histologisch als "verwildertes Astrozytom" bezeichneten Tumor ließ sich nur eine Pleozytose nachweisen, bei den maligne entarteten hingegen war ein progredienter massiver Tumorzellbefund feststellbar.

Glioblastome (Fälle 40 - 66).

Bei 27 an einem Glioblastom erkrankten Patienten wurde der Liquor eingehend untersucht, und es war möglich, bei den Fällen 41, 51, 53, 55, 56, 63 und 66 nicht nur vor der Operation, sondern auch später beim Auftreten des Tumorrezidivs Liquor zu entnehmen und zu untersuchen.

In 4 Fällen fand man eine mäßige Pleozytose, die im Durchschnitt bei 20 - 30/3 Zellen lag, maximal 70/3 Zellen, in 14 Fällen war die Zellzahl völlig normal. Ein völlig unauffälliges Differentialzellbild boten nur 5 Fälle (40, 46, 50, 51 und 58). 9 Fälle boten im Differentialzellbild einen deutlich pathologischen Befund, teils bei der Untersuchung des Ventrikelliquors, teils des Lumballiquors. Tumorzellen oder tumorverdächtige Zellen fand man präoperativ in den Fällen 45 (VP), 47, 61, 63 (LP) und im Fall 62 in einem der anpunktierten Ventrikel.

Von den Fällen seien einzelne, besonders charakteristische herausgegriffen:

Fall 56: Der linke temporo-parietal gelegene Tumor hatte die Oberfläche erreicht und bot im Lumballiquor ein pathologisches Differentialzellbild (28 Monozyten, einzelne Makrophagen, 3 Neutrophile, jedoch keine Tumorzellen).

Bei dem 7 Monate nach der Operation aufgetretenen Rezidiv fand man klinisch ein zunehmendes Querschnittssyndrom und der lumbal entnommene Liquor bot eine Zellzahl von 120/3 Zellen bei erhöhtem Eiweiß. Das Differentialzellbild war beherrscht von Tumorzellen und -verbänden, die die Diagnose einer diffusen Tumorzellaussaat sicherten. Dieser Befund konnte später durch die Sektion bestätigt werden.

Fall 62: Bei einem Glioblastom des rechten Schläfen- und Scheitellappens, das infiltrierend wachsend in den rechten Seitenventrikel eingebrochen war, fand man im Ventrikelliquor rechts massenhaft Tumorzellen, und der Liquor zeigte ein xanthochromes Aussehen. Im linken Seitenventrikel war der Liquor klar, die Zellzahl betrug 48/3, und nur die monozytären Zellformen waren mit 58 % erhöht. Wie das Kontrastbild zeigte, bestand eine Passagebehinderung zwischen beiden Seitenventrikeln. Der Lumballiquor bot keine nennenswerten Zellveränderungen. Bei der gleichen Patientin konnten Untersuchungen zum Zeitpunkt des wenige Monate später aufgetretenen Tumorrezidivs angestellt werden. Diesmal zeigte schon der Lumballiquor schwerste pathologische Veränderungen, und im Differentialzellbild fand man tumorverdächtige Zellen, eine erhöhte Zahl der monozytären Zellformen und 12 % Makrophagen.

Fall 63: Bei einem ungewöhnlich großen Glioblastom, das - wie der Operationsbefund zeigte - an die Oberfläche gedrungen war, fand man im Lumballiquor mehrere tumorverdächtige Zellen.

Postoperativ und nach der durchgeführten Telekobaltbestrahlung war das Differentialzellbild des Lumballiquors lediglich im Sinne eines unspezifisch chronischen Reizsyndroms verändert.

Bei dem 9 Monate postoperativ aufgetretenen Rezidiv fand man bei normaler Zellzahl und normalen Eiweißwerten die retikulären Zellen mit 28 % erhöht und die 44 % Lipophagen wiesen auf einen Gewebsabbau hin.

Fall 61: Im vorliegenden Fall, bei dem es sich um ein diffus wachsendes Glioblastom mit Einbruch in den Seitenventrikel handelte, bot das Liquorzellbild bei der präoperativen Untersuchung tumorverdächtige und deutlich entartete Zellen. Bei den postoperativen Liquorkontrollen waren diese Befunde nicht mehr nachweisbar.

Fall 45: Auch in diesem Fall handelt es sich wieder um ein diffus gewachsenes Glioblastom mit Einbruch in den Seitenventrikel. Während der Ventrikelliquor massenhaft Tumorzellen aufwies, konnten nach der Operation, bei wiederholten Liquorkontrollen, keine Tumorzellen mehr gefunden werden.

Fall 47: Bei einem im Bereich der linken Fissura Sylvii aufgetretenen Glioblastom bot der Operationsbefund keinen Hinweis für den Durchbruch der Geschwulst in den Ventrikel. Die Geschwulst war auch - jedenfalls makroskopisch sichtbar - nicht an die Oberfläche gedrungen. Trotzdem bot der lumbal entnommene Liquor eine geringe Pleozytose und im Differentialzellbild fand man deutlich pathologische Veränderungen, nämlich entartete und auch Tumorzellen. Nach der Operation und der sich anschließenden Telekobaltbestrahlung waren die pathologischen Befunde im Liquor nicht mehr nachweisbar, man fand nur noch ein unspezifisches Reizsyndrom.

Zusammenfassung:

Bei 27 Glioblastomen wurden 6mal Tumorzellbefunde nachgewiesen, und zwar 4mal präoperativ und 2mal beim Rezidiv. Die Meinung, daß der in den Ventrikel eingebrochene Tumor auch entsprechende Tumorzellbefunde im Liquor zeigen müßte, fand sich zwar meist, aber nicht immer bestätigt. Andererseits zeigte sich aber einmal ein positiver Tumorzellbefund, obgleich der makroskopische Befund bei der Operation keinen Tumordurchbruch in den Liquorraum erkennen ließ.

Die Zellzahl war in 14 Fällen normal, in den anderen erhöht, die höchste Zellzahl betrug 70/3 Zellen. In 12 Fällen fand man ein unspezifisches Reizsyndrom.

Paragliome:

Ependymome (Fälle 67 - 76):

Bei den 10 untersuchten Fällen konnten sowohl der Ventrikel- als auch der Lumballiquor eingehend untersucht werden.

Von den obengenannten Fällen seien nur die eindrucksvollen und ungewöhnlichen mitgeteilt.

Fall 71: Bei einem zentral gelegenen Ependymom, das zu einer Kompression des 3. Ventrikels mit hydrocephaler Erweiterung der Seitenkammern geführt hatte, bot der Ventrikelliquor massenhaft Zellexfoliationen der Gewebsauskleidung der Ventrikel, also Plexus- und Ependymzellen. Außerdem fand man entartete Zellen, die den Tumorverdacht nahelegten. Die monozytären Zellformen waren mit 51 % deutlich erhöht. Bei diesem Patienten ist später eine Umgehungsdrainage nach Torkildsen vorgenommen worden, so daß der Ventrikelliquor in den Arachnoidalraum abfließen konnte. Der in der Folgezeit mehrfach kontrollierte lumbale Liquor bot aber nurmehr ein mäßiges unspezifisches Reizsyndrom, es wurden niemals Tumorzellen nachgewiesen.

Fall 75: Bei einem Kinde, bei dem ein zentral gelegenes maligne entartetes Ependymom festgestellt wurde, bot der durch Einengung der Foramina Monroi gestaute Ventrikelliquor eine erhebliche Pleozytose (140/3) und im Differentialzellbild einen sicheren Tumorzellnachweis. Bei späteren Liquorkontrollen, zu einem Zeitpunkt, zu dem die Liquorpassage schon wieder hergestellt war, fand man im Lumballiquor keine Tumorzellen.

Fall 76: Bei einem Ependymom des 3. Ventrikels, das zu einem Verschlußhydrocephalus geführt hatte, bot der Ventrikelliquor außer massiven Ependym- und Plexusexfoliationen Makrophagen, Riesen- und Tumorzellen. Nach der postoperativ wieder hergestellten Liquorpassage zeigte sich wiederum, daß der Lumballiquor noch lange Zeit leichte unspezifische Veränderungen im Zellbild erkennen ließ, doch wurden keine Tumorzellen gefunden.

Zusammenfassung:

Bei den 10 Ependymomen wurden nur 3mal präoperativ im Ventrikelliquor Tumorzellen nachgewiesen. Dieser Tumorzellbefund war nach der Operation - nach Wiederherstellung der Liquorpassage - im spinalen Liquor nicht mehr feststellbar. In den

übrigen Fällen bot weder der Ventrikel- noch der Lumballiquor Tumorzellen, wohl aber in 8 Fällen ein ausgeprägtes unspezifisches Reizsyndrom mit deutlicher Vermehrung der mono-reticulären Zellen. Die Zellzahlen lagen im Lumballiquor maximal bei 30/3, im Ventrikelliquor bei 140/3. In nur 4 Fällen war die Zellzahl normal.

Neurinome: (Fälle 77 - 87).

Bei den obengenannten Fällen handelte es sich um Neurinome des Nervus acusticus, nur in 1 Fall um ein Neurinom des N. hypoglossus. Zur Untersuchung kam fast ausschließlich der Ventrikelliquor, nur in 2 Fällen der Lumballiquor. Die Zellzahl war nicht erhöht, wohl aber das Gesamteiweiß. Im Differentialzellbild fand man lediglich ein unspezifisches Reizsyndrom, und zwar in 7 Fällen im Ventrikelliquor, in 3 Fällen im Lumballiquor. Tumorzellen wurden weder im Ventrikel-, noch im Lumballiquor nachgewiesen. Entsprechend des Verschlußhydrocephalus, der in der Mehrzahl der Fälle vorhanden war, bot der Ventrikelliquor mehr oder minder massive Zellexfoliationen vom Plexus und vom Ependym.

Zusammenfassung:

Das Differentialzellbild bei 11 Fällen von Neurinomen (Nervus acusticus und Nervus hypoglossus) bot niemals, weder im Ventrikel-, noch im Lumballiquor, Tumorzellbefunde. Man fand im Ventrikelliquor in der überwiegenden Zahl der Fälle ein unspezifisches Reizsyndrom, und Zellexfoliationen von den Ventrikelwänden. Ähnliche Befunde waren auch im Lumballiquor nachweisbar.

Mesodermale Geschwülste:

Meningeome (Fälle 88 - 97):

Von den 10 untersuchten Meningeomen bot nur 1 Fall histologisch eine maligne Entartung (Fall 96).

Bei den 9 gutartigen Meningeomen war die Zellzahl nur zweimal etwas erhöht (Fall 89 - 17/3, Fall 91 - 55/3 Zellen), das Gesamteiweiß lag aber in allen Fällen im oberen Bereiche der Norm. Im Differentialzellbild wurden keine Tumor- oder tumorverdächtige Zellen gefunden, und nur dreimal war das Zellbild im Sinne eines mehr oder minder ausgeprägten, unspezifischen Reizsyndroms verändert. Man fand auch neben der Erhöhung der monoreticulären Zellen fünfmal Zellbefunde, die auf einen Gewebszerfall schließen ließen. Bei dem maligne entarteten Tumor (Fall 96) bot der Lumballiquor präoperativ deutlich pathologische Veränderungen, und zwar eine Erhöhung der proliferativen Zellformen, atypische und tumorverdächtige Zellen. Die Geschwulst war einmal bis an die Oberfläche gewachsen, hatte zum anderen das Ventrikelependym durchbrochen und zeigte - bei der Operation - Erweichungsherde.

Zusammenfassung:

Im Liquor der 10 untersuchten Meningeomfälle fand man nur einmal - bei dem maligne entarteten Meningeom - tumorverdächtige Zellen. Der Liquor zeigte aber mehrfach leichtere unspezifische Veränderungen im Liquorzellbild, obgleich nur in 2 Fällen eine nennenswerte Pleozytose vorlag.

Angioblastome (Fälle 98 - 101):

Bei 4 Fällen von Angioblastomen konnte Ventrikel- und Lumballiquor untersucht werden. Bei den ersten beiden Fällen bot der Ventrikelliquor zwar keine Tumorzellen bzw. Tumorzell-

verbände, wohl aber deutliche unspezifische Zellbildveränderungen mit Erhöhung der monoreticulären Zellen. In beiden letzteren Fällen konnte nur der Lumballiquor untersucht werden, er war bis auf einen erhöhten Eiweißwert normal.

Im Fall 101 fand man am 2. postoperativen Tag im Lumballiquor einen Gewebsverband, der wohl bei der Operation vom Tumor abgeschwemmt worden war. Bei späteren Liquoruntersuchungen konnten gleiche Elemente nicht mehr nachgewiesen werden.

Zusammenfassung:

Bei den 4 Fällen von Angioblastomen konnten präoperativ weder im Ventrikel- noch im Lumballiquor Tumorzellen bzw. Tumorzellverbände nachgewiesen werden, obgleich die Geschwülste ventrikelnahe zum Teil in den Ventrikel hineingewachsen schienen. Der postoperativ kontrollierte Liquor (LP) bot nur einmal Gewebspartikelchen, die den Verdacht der Tumorzellabschwemmung nahelegten.

Sarkome (Fälle 102-104):

Zur Untersuchung gelangten 3 Fälle.

Im ersten Fall (102) lag die solide Geschwulst im Bereich des linken Schläfenlappens, die Hirnhäute waren massiv infiltriert. In diesem Falle fanden sich im Lumballiquor zahlreiche Tumorzellen. Bei den postoperativen Liquorkontrollen konnten aber keine Tumorzellen nachgewiesen werden.

Im zweiten Falle (103) war das Sarkom von der Postzentralregion links in die Wand des linken Seitenventrikels eingewachsen. Der Befund des Ventrikelliquors fehlt leider, der Lumballiquor bot keine Tumorzellen.

Im dritten Fall (104) handelte es sich um eine massive Tumorzellaussaat bei Melanosarkom. Es wurden sowohl im Ventrikel- als auch im Lumballiquor prä- und postoperativ massenhaft Tumorzellen sowie Tumorzellverbände nachgewiesen.

Zusammenfassung:

Bei den 3 Sarkomen war der Tumorzellbefund - mit Ausnahme des 2. Falles - ganz eindeutig positiv. Auch im 2. Fall, in welchem der Ventrikelliquor nicht untersucht werden konnte, werden wahrscheinlich Tumorzellen vorhanden gewesen sein. Der eindrucksvollste Tumorzellbefund fand sich aber im letzten Fall. Die Liquorzellzahl lag zwischen 41 und 71/3 Zellen und bei diesen Zellen handelte es sich, wie im Differentialzellbild eindeutig nachweisbar, fast ausschließlich um typische Melanomzellen.

Chordome (Fall 105):

Bei einem Chordom im Keilbeinbereich wurde der Lumballiquor untersucht. Die Zellzahl war normal, das Gesamteiweiß im Bereich der oberen Grenze der Norm, im Differentialzellbild zeigten sich keine pathologischen Veränderungen.

Ektodermale Tumoren:

Kraniopharyngeome (Fall 106):

Bei dem zu einem mäßigen Verschlußhydrocephalus führenden Kraniopharyngeom bot der Ventrikelliquor keine pathologischen Veränderungen, vor allem keine Tumorzellen. Lumballiquor konnte nicht entnommen werden.

Hypophysenadenome (Fälle 107 - 115):

Bei 9 Hypophysenadenomen wurde der Lumballiquor präoperativ untersucht. Die Zellzahlen lagen zwischen 0 und 25/3, eine nennenswerte Zellzahlerhöhung fand sich nur zweimal vor (Fall 107, 113). Das Differentialzellbild war dreimal völlig normal,

in den übrigen Fällen zeigte sich eine Erhöhung der monoreticulären Zellformen (16 - 58 %). Tumorzellen wurden nicht gefunden.

Klinisch diagnostizierte, jedoch histologisch nicht gesicherte Hirntumoren (Fälle 116 - 129).

In dieser Gruppe wurden jene Fälle zusammengefaßt, bei welchen nach dem klinischen Bild, nach dem Kontrastmittelverfahren und nach dem szintigraphischen Befund ein raumfordernder Prozeß - wahrscheinlich ein Tumor - angenommen werden mußte. Die Sicherung der Diagnose durch histologische Untersuchung war in diesen Fällen nicht möglich. Das lag daran, daß man bei einem Teil der Fälle keine Operation durchführte, bei einem anderen Teil wurde aber nur eine Umgehungsoperation zur Beseitigung des Hirndruckes vorgenommen. Die Geschwulst selbst wurde also nicht exploriert und es konnte daher auch kein Gewebe entnommen werden.

In 2 Fällen (117, 118), waren zwar histologische Untersuchungen durchgeführt worden, die leider zu keiner gesicherten Diagnose führten.

Fall 116: Nach dem klinischen Befund bestand hier der Verdacht auf ein Medulloblastom im Bereich des 4. Ventrikels. Der Ventrikelliquor enthielt keine Tumorzellen, Lumballiquor konnte nicht entnommen werden.

Fälle 117 und 118: In beiden Fällen handelt es sich um einen diffus wachsenden Tumor, vermutlich um ein maligne entartetes Gliom. Im ersteren Fall wurden im Lumballiquor Tumorzellen nachgewiesen, im letzteren Fall zeigte sich nur ein unspezifisches Reizsyndrom.

Fall 119: Bei einem inoperablen, die ganze Hemisphäre durchwachsenden Tumor (vermutlich Glioblastom), bei dem die Indikation zur Operation nicht mehr gestellt werden konnte, wurde nur eine Telekobaltbestrahlung und zytostatische Behandlung durchgeführt. Der lumbal entnommene Liquor bot ein erhöhtes Gesamteiweiß, im Differentialzellbild fand man keine pathologische Veränderung.

Fall 120: Bei einem Kleinhirnbrückenwinkeltumor (eine weitere diagnostische Klärung konnte nicht durchgeführt werden) zeigte der Ventrikelliquor massenhaft Zellexfoliationen vom Ependym, aber keine Tumorzellen.

Fälle 121 und 122: In beiden Fällen handelt es sich wahrscheinlich um Kraniopharyngeome, die Liquoruntersuchungen boten lediglich einen erhöhten Eiweißwert, jedoch außer einem unspezifischen Reizsyndrom keinen pathologischen Zellbefund.

Fälle 123 bis 129: Bei diesen Fällen handelte es sich um median gelegene raumfordernde Prozesse, die zu einem Verschlußhydrocephalus geführt hatten. Operativ wurde eine Umgehungsdrainage vorgenommen. Die Geschwulst konnte histologisch nicht geklärt werden. Wahrscheinlich handelte es sich in dem einen Fall um ein Sarkom, denn man fand im Ventrikelliquor massenweise Tumorzellen, deren Aussehen auf diese Diagnose schließen ließ. In einem zweiten Fall waren im Ventrikelliquor ebenfalls Tumorzellen nachweisbar, eine artdiagnostische Zuordnung war hier nicht möglich. Im 3. Fall bot der Ventrikelliquor ebenfalls uncharakteristische Tumorzellen. Bei den übrigen Fällen zeigte das Differentialzellbild des Ventrikelliquors lediglich Zellexfoliationen vom Ependym und zum Teil eine Erhöhung der monoreticulären Zellformen.

Hirnmetastasen (Fälle 130 - 136):

Melanommetastasen (Fälle 130, 131):

In beiden Fällen handelte es sich um ein metastasierendes Melanosarkom, bei dem der Primärtumor relativ kurze Zeit zuvor operativ entfernt worden war. Im Lumballiquor, der im ersten Fall eine normale Zellzahl, im zweiten eine Pleozytose von 40/3 aufwies, fand man bei der Differenzierung des Liquorzellbildes Tumorzellen, einmal in Form einer massiven Tumorzellaussaat, zum anderen nach Art eines Tumorzellsyndroms zweiter Ordnung.

Hirnmetastase bei einem Carzinom des Magen-Darm-Traktes (Fall 132):

Im vorliegenden Fall handelte es sich um die Metastase eines Adenokarzinoms des Colons, die links parietal lokalisiert war. Der lumbal entnommene Liquor bot eine normale Zellzahl, der Eiweißwert war erhöht. Im Differentialzellbild zeigte sich einmal eine ganz erhebliche Erhöhung der monoreticulären Zellen auf 51 %, zum anderen fand man mehrere Tumorzellhaufen. Die Zellen waren hinsichtlich der Form recht charakteristisch.

Fall 133: Hier fand man bei der Operation jeweils einen oberflächennahen Tumor frontal und präcentral. Histologisch erwies sich das entnommene Material als Metastase eines weitgehend undifferenzierten, z. T. gering schleimbildenden Zylinderzellcarzinoms. Wahrscheinlich handelte es sich bei dem unbekannten Primärtumor um ein Magen-Ca. Der Lumballiquor wies bei einer geringen Pleozytose von 18/3 Zellen lediglich ein unspezifisches Reizsyndrom auf. Tumorzellen waren weder prä- noch postoperativ nachweisbar.

Hirnmetastasen bei einem Genital- und einem Mamma-Carzinom (Fälle: 134 und 135):

Im ersteren Fall bot weder der Ventrikel- noch der Lumballiquor Tumorzellen oder Tumorzellverbände, das Differentialzellbild zeigte lediglich eine erhebliche Erhöhung der monoreticulären Zellen, also ein unspezifisches Reizsyndrom. Im zweiten Fall waren im Differentialzellbild ähnliche Veränderungen nachzuweisen, also wiederum keine Tumorzellen.

Hirnmetastase bei einem Bronchiuscarzinom (Fall 136):

Im vorliegenden Fall verursachte die cerebrale Metastase, nicht der Primärtumor, die ersten klinischen Symptome. Auf der Suche nach dem Primärtumor entdeckte man dann ein Bronchialcarzinom. Bei der Liquoruntersuchung (LP) fand man anfangs keine Auffälligkeiten, im Differentialzellbild lediglich eine Erhöhung der monoreticulären Zellen auf 24 %. Etwa 4 Wochen später zeigten sich dann die ersten Tumorzellbefunde.

Zusammenfassung:

Bei den 7 Hirnmetastasen zeigten sich folgende pathologischen Befunde: Beide metastasierende Melanosarkome boten im Liquor massenhaft Tumorzellen und beim Adenocarzinom des Colons sowie beim Bronchuscarzinom war der Tumorzellnachweis im Lumballiquor positiv. Bei den übrigen fand man zwar keine Tumorzellen, das Differentialzellbild bot aber ein recht ausgeprägtes unspezifisches Reizsyndrom.

DISKUSSION:

Die vorliegende Arbeit versucht anhand eines größeren Untersuchungsgutes die Frage zu klären, ob und was Liquorzytologie für die Hirntumordiagnostik zu leisten vermag. Die gleiche Frage lag schon einer Anzahl von Arbeiten, die in den letzten Jahren veröffentlicht wurden, zu Grunde und so sollen die Ergebnisse unserer Untersuchung die bisherigen Befunderhebungen ergänzen.

Die Forderung nach der Tumorzelldiagnostik aus dem Liquor ist schon sehr früh (1889) gestellt worden, und es liegen auch schon seit 1904 Einzelmitteilungen über positive Tumorzellbefunde vor. Ab 1937 gibt es Übersichtsarbeiten mit z. T. sorgfältigen prozentualen Angaben über die Tumorzellausbeute (vgl. Tabelle 2 und 3).

Die Meinungen über den Wert der Liquorcytologie waren von Anfang an geteilt. Während manche eindrucksvolle Befunde, z. B. bei den Meningealcarzinomatosen und -sarkomatosen zu der optimistischen Auffassung führten, die Cytologie sei eine ausgezeichnete und brauchbare Methode, enttäuschten die negativen Befunde bei Solitärmetastasen und vor allem bei den primären Hirngeschwülsten (BANNWARTH, 1933). Es nimmt daher nicht wunder, daß die Liquorcytologie nur sehr zögernd Allgemeingut der neurologischen Diagnostik geworden, aber immer wieder diskutiert worden ist. Man ist sich heute sehr wohl im Klaren, daß weder der cytologische noch der chemische Liquorbefund lokaldiagnostische Hinweise zu geben vermag. Es gibt Ausnahmen, z. B. die differierenden Befunde zwischen den beiden Seitenventrikeln oder zwischen Ventrikel- und Lumballiquor. Die übrigen diagnostischen Methoden, die sich in den letzten Jahren sehr rasch und erfolgreich entwickelt haben, z. B. die Kontrastmittelverfahren und die Szintigraphie, sind zwar eingreifendere Maßnahmen, sie bringen aber über den Nachweis, daß eine Geschwulst vorliegt, auch die Lokaldiagnose. Sieht man in der Liquorcytologie eine

ergänzende diagnostische Maßnahme, so wird sie uns nicht enttäuschen und wertvolle Hinweise geben. Die Liquorentnahme ist einfach, eine nennenswerte Schädigung braucht nicht befürchtet zu werden, und außerdem bietet sich der Liquor bei der Durchführung einer Encephalographie oder Ventrikulographie ohnehin zur Untersuchung an. Der Aussagewert des Liquorzellbildes ist nun von einer Reihe von Faktoren abhängig, vor allem von den Methoden der Zellgewinnung und -darstellung. Man ist heute allgemein der Meinung, daß das Zentrifugieren so starke Zellveränderungen verursacht, daß man für die Tumorzelldiagnostik erfolgreichere Methoden verwenden sollte. Als solche sind zu nennen das Sedimentierkammerverfahren und deren Modifikationen, das Filtrations- und das Zellenfangverfahren. Wie wichtig die qualitativ einwandfreie Zelldarstellung ist, erhellt aus den Schwierigkeiten in der Beurteilung der Zellverbände, die allein schon durch einfaches Zusammenlagern der Zellen verursacht sein können (OSTERTAG, 1932; LUMSDEN, 1960). Echte Zellverbände kommen ebenso wie Mitosen bei anderen, also nicht bei blastomatösen Erkrankungen vor (PÊTER, 1966; SPRIGGS, 1954; SCHMIDT, R.M. 1962 u.a.). BAMMER fand 1963 einen Zellverband bei einer Trigeminusneuralgie, und im Ventrikelliquor findet man häufig größere Plexus- und Ependymzellverbände (WILKENS et al. 1966), besonders bei kindlichem Hydrocephalus (SIMON). Die Zellzusammenballungen sind leicht mit echten Tumorzellverbänden zu verwechseln, insbesondere dann, wenn die Zellen durch das Zentrifugieren ihre typische Struktur verändert haben.

Ist es schon schwer, einen Tumorzellverband zu diagnostizieren, so wird es bei der Diagnose auffälliger Einzelzellen besonders schwierig. BAMMER (1963) konnte pathologische Zellen bei der sogen. Blastomykosemeningitis und bei der Endothelleukozytenmeningitis von MOLLARET mehrkernige Zellen bei Subarachnoidalblutungen oder bei hämorrhagischer Encephalitis, mehrkernige Plasmazellen bei Lues, multipler Sklerose und bei der basalen Virusmeningitis, sodann mehrkernige, histiozitäre Riesenzellen bei der chronischen Meningitis, beim Morbus Boeck

und der tuberkulösen Meningitis nachweisen. Auch andere Autoren halten atypische Mitosen nicht für tumorspezifisch, da sie z. B. durch toxische Schädigung normaler Zellen hervorgerufen sein können. Auf das Vorkommen mehrkerniger Riesenzellen, Reizformen und schwer differenzierbarer degenerierter Zellen wurde schon sehr früh hingewiesen (OSTERTAG, 1933; SCHÖNENBERG, 1949; DEMME, 1956; SAYK, 1963; PÉTER, 1966; BALZEREIT, 1966). Man wird also DEMME durchaus folgen können, wenn er - selbst noch 1958 - auf die Schwierigkeiten hinweist, Tumorzellen als solche zu identifizieren, und man wird sich der Meinung BISCHOFFS (1960), der den Aussagewert der Zelldifferenzierung von der Leistungsfähigkeit der cytologischen Methode abhängig macht, anschließen müssen. Es gibt leider noch keine Methode, die man als ideal bezeichnen kann. In der Literatur fehlt es daher an der "standardisierten Methode". Die günstigen und ungünstigen Befunde können jedoch nur im Zusammenhang mit der angewandten Methode bewertet werden. Hinzu kommt noch, daß die Ausbeute an Tumorzellen vom Ausmaß der verwendeten Liquormenge abhängt und daß die Sorgfalt bei der Verarbeitung des Liquors eine wesentliche Rolle spielt. Der Liquor muß frisch, d. h. sofort nach der Entnahme verarbeitet werden. Fixierung und Färbung sind von ausschlaggebender Bedeutung.

Man hat der Liquorcytologie zur Last gelegt, die Differenzierung der Liquorzellen sei ungewöhnlich schwierig, und die Diagnostik würde damit niemals zu einer Routinediagnostik werden. Zweifelsohne ist es richtig, daß eine große persönliche Erfahrung in der Diagnostik erforderlich ist, die cytologische Diagnostik ist aber erlernbar.

Man war von Anfang an bemüht, die im Liquorpräparat nachgewiesenen Tumorzellen den verschiedenen Tumorarten zuzuordnen, also eine artdiagnostische Differenzierung vorzunehmen. NAYLOR (1961) steht mit seiner Ansicht, daß eine Unterscheidung zwischen epithelialen und gliösen Zellen in jedem Falle möglich sei, ziemlich allein. Alle Autoren, die über große diagnostische Erfahrungen verfügen, weisen immer wieder auf die Schwierig-

keiten der Artdiagnostik hin und halten diese nur in ganz begrenztem Maße für möglich (FORSTER, 1932; HASCHE, 1950; McMENNEMEY, MARCKS und MARRACK, 1960; BISCHOFF, 1961; KLINE, 1962; SAYK, 1963; BAMMER, 1963; BURGMANN, 1964; BOTS, 1964; WIECZOREK, 1965; BALZEREIT, 1966; KENDELL, 1967). Am leichtesten ist die Artdiagnose der Geschwulstzellen bei Medulloblastomen, manchmal auch bei den Glioblastomen, vor allem aber bei den Melanoblastomen. Mit Hilfe der cytochemischen Untersuchung (SAYK und OLISCHER, 1967) hat man jetzt Möglichkeiten bekommen, die Artdiagnose zu verbessern. So weisen NAYLOR 1960; WIECZOREK, 1967, auf den Nachweis hydrolytischer Fermente bei Adenocarzinomen hin. HASCHE berichtete 1950 von einer verstärkten Anfärbbarkeit der Tumorzellen bei der Meningealkarzinose. Siegelringzellen sind als typisch bei Adenocarzinomen beschrieben worden, sie treten aber auch als eine Form der Makrophagen auf. Die Differenzierung von Vacuolen und Mucopolysacchariden wäre dann Aufgabe der weiteren histochemischen Untersuchung.

Über die Ausbeute an Liquorzellen ist sehr viel berichtet worden. Bei Carzinomatosen und Sarkomatosen der Häute findet man massenhaft Tumorzellen im Liquor, ohne daß man eine Zellanreicherung benötigt. Diese Zellbefunde gaben auch immer wieder den Anstoß für die Weiterentwicklung der cytologischen Diagnostik. Man fand aber auch Tumorzellen im normalen, zellarmen Liquor. So beschrieb schon FISCHER, 1922 - als erster - Tumorzellen bei einem Gliom. Viele der folgenden Fallbeschreibungen wird man aber mit Vorbehalt bewerten müssen, da die Anreicherungsmethode doch recht zellschädigend war, und es besteht durchaus der naheliegende Verdacht,daß Artefakte den Tumorzellbefund vortäuschten. Es besteht heute kein Zweifel mehr, daß die Häufigkeit des positiven Tumorzellbefundes in erster Linie von der Art der Geschwulst abhängig ist (SCHELLER, 1937; CORMACK et al. 1953; MARKS und MARACK, 1960; BURTON, 1962; SAYK, 1963; BAMMER, 1963; WIECZOREK, 1965; RAUTENBACH, 1967; MEYER-RIENECKER und OLISCHER, 1967 u.a.). Der prozentual höchste Befund liegt bei den cerebralen Metastasen,

und hier hat man die höchste Ausbeute beim diffusen Befall der Hirnhäute. Ähnliche Verhältnisse findet man auch noch bei den primären Melanoblastomen der Häute, bei den primären Sarkomatosen mit und ohne spinale Aussaat. Nach Meinung von WIECZOREK und GREGER 1965 steht der Nachweis von Tumorzellen im Liquor mit dem Malignitätsgrad der Geschwulst im direkten Verhältnis. Vergleicht man die Untersuchungsbefunde an größeren Fallkollektiven (Tab. 2), so ist auffällig, daß die Angaben über positive Tumorzellbefunde in den letzten Jahren wesentlich geringer sind als früher. Die Prozentzahlen stimmen jetzt in etwa überein und dürften damit - kritisch beurteilt - den tatsächlichen Gegebenheiten entsprechen. Auch in unserem Krankengut war die Tumorzellausbeute am höchsten bei den Metastasen, sehr hoch bei den mesenchymalen Tumoren, und sie zeigte sich höher, je maligner die Geschwulst war. Einen relativ häufigen Tumorzellbefund zeigte das Glioblastom, einen sehr niedrigen das Gliom. Der Anteil bei den Medulloblastomen war ebenfalls relativ hoch. Bei den gutartigen, abgekapselten, nur verdrängend wachsenden Tumoren war der Tumorzellbefund praktisch negativ.

Veränderungen im Sinne eines "unspezifischen Reizsyndroms" wurden (MEYER-RIENECKER u. OLISCHER, 1967) bei 90 % der Fälle gefunden. Wir konnten nur in 66 % einen deutlichen prozentualen Anstieg der mono-reticulären Zellelemente mit ihren verschiedenen Reizformen nachweisen (Tabelle 5).

Über die Voraussetzungen, wann und unter welchen Bedingungen Tumorzellen in den Liquor gelangen, wurde wiederholte Male berichtet. Die Frage steht sicher in engem Zusammenhang mit der Fähigkeit der Geschwulst, Metastasen abzusetzen. Die unmittelbare Beziehung zum Liquorraum ist sicher eine der ersten Voraussetzungen. Die Fähigkeit des Abschilferns von Tumorzellen an der Oberfläche dürfte nicht das Ausschlaggebende sein. Wahrscheinlicher ist es, daß die Zellen am Tumorrand - ähnlich wie bei den maligne infiltrierend wachsenden Tumoren - sehr vitale Zellen sind, die die Abwehr des gesunden Gebietes durchbrechen, sich aus dem Zellverband lösen und in den Liquor übertreten können.

Bei den malignen Geschwülsten erfolgt der Durchbruch in den Liquorraum sehr häufig. Nach den Untersuchungen von SAYK und OLISCHER (1967) unterliegen die malignen Tumoren einem periodischen Wachstum mit einer Steigerung der biologischen Wertigkeit der Tumorzellen zum Zeitpunkt der Metastasierung. Hierin dürfte auch die Ursache zu suchen sein, daß Tumorzellen nicht zu jeder Zeit im Liquor zu finden sind, und daß der Nachweis von Tumorzellen im Liquor häufiger bei Metastasen gelingt.

Die allgemein vertretene Meinung, daß nur der zellreiche Liquor Tumorzellen aufweist, ist heute nicht mehr vertretbar. Es hat sich gezeigt, daß man auch in einem Liquor, der eine normale Zellzahl aufwies, Tumorzellen im Zellbild fand (FORSTER 1930; SAYK und LEMKE, 1958; RAVINA, 1955; BAMMER, 1963; PÉTER, 1966; BOTS, 1964).

Über postoperative Befunde liegen nur wenig Veröffentlichungen vor. BODECHTEL (1937) und ZÜLCH (1956) vertraten die Meinung, daß Schädeltraumen, insbesondere aber Operationen, das Loslösen von Tumorzellen begünstigen würden und u.U. auch zu einer massiven spinalen Metastasierung führten. Die Befunde BURGMANNS (1954) schienen diese Meinung auch zu bestätigen. WILKENS et al. (1966) fanden aber bei ihren eingehenden Untersuchungen nichts, was diese obengenannte Meinung stützen könnte. In unserem eigenen Material fanden wir bei den postoperativen Liquorzellbefunden keinen vermehrten Tumorzellbefund. Auch bei den Tumorrezidiven war die Ausbeute nicht höher. Es ist naheliegend zu fragen, weshalb der postoperative Liquorzellbefund so wenig aufschlußreich ist. Gerade hier hätte man doch das Abschwimmen von Tumorzellpartikelchen, Tumorzellverbänden oder einzelner Tumorzellen erwartet. Die Erfahrung hat jedoch gezeigt, daß nach der Operation in der Operationshöhle ein Restkoagulum bleibt, das langsam resorbiert wird. Das Koagulum deckt den Tumorrest ab und später verhindert die Abdeckung der weichen Häute das Abschwimmen von Zellpartikelchen. Auch in den Ventrikeln befindet sich nach der Operation meist etwas Blut, und das Koagulum umgibt abgeschwommene Tumorteilchen. Das ist

sicher auch der Grund, weshalb man nach der Operation kaum Metastasierungen findet. Die Erfahrung zeigt ja auch, daß es nicht zu Implantationsmetastasen kommt.

Aus den oben zusammengestellten Erwägungen heraus kann man für die Liquorzytologie zusammenfassend sagen, daß ihr sehr wohl eine diagnostische Bedeutung zukommt, und zwar gerade dort, wo die übrigen, sonst diagnostisch so überragenden Methoden versagen. Der Anteil dieser Fälle entspricht bei den Hirntumoren etwa 10 - 20 %. Es handelt sich dabei um kleine, der üblichen Diagnostik entgangene Tumoren, um Sarkomatosen oder Carzinomatosen der weichen Häute, die mit dem Kontrastmittelverfahren, auch mit der Szintigraphie nicht erfaßt werden. Oft kann der Nachweis von Tumorzellen der erste diagnostische Hinweis für das Vorliegen z. B. einer Metastase sein. Eine Verbesserung der vorhandenen Methoden ist - so weit übersehbar - kaum mehr möglich. Man sollte sich daher im klaren sein, daß vom Methodischen her Grenzen gesetzt sind. Viel wichtiger ist es, daß die cytologische Untersuchung überhaupt ein fester Bestandteil der Liquordiagnostik, d. h. routinemäßig ausgeführt wird. Neue Wege in der Liquorcytologie dürften sich in der Weiterentwicklung der Enzymdiagnostik, durch differenzierende Färbungen und im Anlegen von Zellkulturen ergeben.

ZUSAMMENFASSUNG

Die vorliegende Arbeit nimmt zur Frage Stellung, ob und was die Liquorcytologie zur Hirntumordiagnostik beizutragen vermag. Sie stützt sich auf das Ergebnis der bisherigen Untersuchungen und ergänzt diese - bzw. stellt ihnen gegenüber - die cytologischen Befunde des Krankengutes der Jahre 1963 - 1968 der hiesigen Neurochirurgischen Universitäts-Klinik. Die cytologischen Präparate wurden nach dem "Zellenfangverfahren" (SIMON und SCHRÖER) hergestellt und nach May-Grünwald-Giemsa gefärbt. Das Krankengut umfaßte 136 Patienten.

Im "allgemeinen Teil" der Arbeit wird zu Anatomie der Liquorräume, zur Physiologie des Liquors und seiner Bestandteile sowie zur Pathophysiologie der Hirntumoren Stellung genommen. Im zweiten Teil erfolgt die Beschreibung der bisher bekannten Methoden der Zellgewinnung und -darstellung, wobei auf die Vor- und Nachteile der Methoden eingegangen wird. Nach Übersicht der bisher zur Verfügung stehenden Literatur werden die eigenen Befunderhebungen mitgeteilt, tabellarisch belegt, und es werden die Ergebnisse ausgewertet.

Diese Ergebnisse stimmen mit den Mitteilungen, die in den letzten Jahren in der Literatur erschienen sind, voll überein. Neben dem Nachweis von Tumorzellen im Liquor wurde das Differentialzellbild auch sehr sorgfältig im Hinblick auf die unspezifischen Veränderungen untersucht, und man fand in etwa 2/3 der Fälle ein sogen. "unspezifisches Reizsyndrom" in Form einer Vermehrung der mono-reticulären Zellelemente. Bei den postoperativen Befunden - die im Gegensatz zu den bisherigen Mitteilungen der Literatur - besonders gewürdigt wurden, fand man keinen Anstieg der positiven Tumorzellbefunde.

In einer abschließenden Diskussion konnte der diagnostische Wert des Liquorzellbildes durch entsprechende Befunderhebungen belegt werden.

Übersicht über die eigenen Untersuchungen

Fall	♀ ♂	Alter	Diagnose und Lokalisation	praeop. postop.	Beziehg. Oberfl.	Beziehg. Ventr.	LP VP	Zellzahl Leuko in-/3	Zellzahl Ery in-/3	li re	Eiweiß Pandy	Eiweiß Ges.EW.	Differentialzellbild in % N	E	Ly	Pl	Mo	Fi	Ma	De	Ep	Pe	At	Tu-Z	Tumor-Syndr	unspez. Reiz	Besonderheiten
			Medulloblastome																								
1. W.D.	♂	7	4. Ventrikel ausgefüllt Hydro. int.	praeop.	–	+	LP	2	0		∅				66		19		15					–	0	(+)	Blut-, Gewebsabbau
							VP	0	5		∅	7,6			42		26		30	2				–	0	+	Gewebsabbau
2. O.G.	♂	8	Kleinhirnwurm, Hydro. int.	praeop.	+	+	VP	2	118		∅	6,52			50		50							+	I	++	Tu-Z.-Verband
							LP																	+	II		
				po. 2.T.			LP	436	2560		+++													+	II		Leukoc.Reakt.
3. I.F.	♀	8	4. Ventrikel ausgefüllt, Tumorblutung durchgebrochen, Hydro. int.	praeop.	–	+	LP				+	1,3kafka	16	2	75		5		2					–	0		Blutabbau
				po. 3.T.			LP	2640	10880		+++	97,0												–	0		
				7.T.			LP	46	1456		opal													–	0		
				15.T.			LP						6	8	72		14							–	0		
				5 Wo.			LP						1	6	63		16		14					–	0		Bestrahlung
				8 Wo.			LP	14			∅		1		64		11		24					–	0		Blutabbau
4. R.M.	♂	5	Kleinhirnwurm, Hydro.int.	praeop.			VP	50	viele		+		48		38		14							–	0	(+)	
							LP	44	viele		+		46		44		8		2					–	0		
5. U.R.	♀	9	Kleinhirnwurm, Hydro.int.	praeop.			VP						16		76		8							–	0		
				po. 6.T.			LP	viele	viele															–	0		Leukoc.Reakt.
			Spongioblastome																								
6. I.B.	♀	26	links occipital	praeop.	–	–	VP	31	141	li	+++				54		46							–	0	++	
										re					61		39							–	0	+	
				po. 7.T.			LP	52	255		+		19		63		15		3					–	0		
				4 Mo.			LP	1	0		+++				70		30							–	0		
				6 Mo.			LP	2	0		opal	123,0			80		20							–	0		
7. M.B.	♀	15	Maligne entartet, re. Stammganglien, Ventrikeleinbruch, Hydrocephalus	praeop.	–	+	VP	0-2							83		17							–	0	(+)	
							VP	32	412			13,6												–	0	++	blutig, liegendes Drain
				po. 4.Tag			LP	96	2064		+		18		43		34		5					–	0		
				15.Tag			LP	4	18		(+)	60,3												–	0		

Fall	♀ ♂	Alter	Diagnose und Lokalisation	praeop. postop.	Beziehg. Oberfl.	Beziehg. Ventr.	LP VP	Zellzahl Leuko in-/3	Zellzahl Ery in-/3	li re	Eiweiß Pandy	Eiweiß Ges.EW.	Differentialzellbild in % N	E	Ly	Pl	Mo	Fi	Ma	De	Ep	Pe	At	Tu-Z	Tumor-Syndr	unspez. Reiz	Besonderheiten
8. G.B.	♀	12	Kleinhirnastrocytom li. Hemisphäre, Hydro.int.	praeop.	+	–	LP	20					2		68		30							–	0	+	
							VP	0	220	li	ϕ	9,1															
								96	8752	re	+	19,6	24		32		44							–	0	++	
				po. 2.T.			LP	496	4160		+++													–	0		blutig
				5.T.			LP	1232	7168		+	106,0												–	0		
9. I.E.	♀	10	Hypothalamus, Einbruch in 3. Ventr.Hydro.	po. 8.T.			LP	4700	848		+																Meningitis
				21.T.			LP	616	8		+	26,5	21		52		21		6					–	0		
		12	Rezidiv	praeop.	–	+	LP	0	0						64		36							–	0	+	
							VP	14	1520		++													+	III		
10. K.G.	♂	13	li. prae- und postzentral	praeop.	+	–	LP	9	0		+++				70		30							–	0	+	
							LP	9	0		+++				64		36							–	0	+	
				po. 3.T.			LP	18	73				19		62		14							–	0		Blutabbau
11. M.O.	♀	21	re.Kleinhirnhemisphäre Hydro. int.	praeop.	–	–	VP								16		68		16					–	0	+++	Ep.-,Pe-Exfoliation Blut-, Gewebsabbau
12. A.R.	♂	2	re.Kleinhirnhemisphäre	praeop.	–	–	VP	0	10	re	ϕ	5,51			66		26				6	2		–	0	+	
									viele	li			60	3	32		2							–	0		Ep.-Exfoliation
							LP								80		20							–	0	+	
				po.10.T.			VP	96	384		+		13		62	1	24							–	0		Pe-Exfoliation
				15.T.			LP	75	148				3		74		17		6					–	0		Blutabbau
				17.T.			LP	29	250		+		7	1	56		35		1					–	0		
				20.T.			LP	44	169		+		1	2	59		33		5					–	0		
				24.T.			LP						12		62	1	23	2						–	0		
13. B.S.	♀	2	Einbruch in 4.Ventr. Hydro. int.	praeop.	+	+	VP	8	204	re	ϕ	7,0	12		44		34					9	1	–	0	+	
									blutig	li																	Ep.-Exfoliation
14. I.K.	♀	24	re.Kleinhirnhemisphäre Hydro. int.	praeop.	–	–	VP	0	17		ϕ	6,9			68		24			4		4		–	0	+	Ep.-Exfoliation
				po. 7.T.			LP	342	832		+++		27		59	2	10		2					–	0		
15. H.S.	♀	14	li.Kleinhirnhemisphäre regressiv	praeop.	–	–	LP	4	0				3		46		51							–	0	++	

Fall	♀ ♂	Alter	Diagnose und Lokalisation	praeop. postop.	Beziehg. Oberfl.	Beziehg. Ventr.	LP VP	Zellzahl Leuko in-/3	Zellzahl Ery in-/3	li re	Eiweiß Pandy	Eiweiß Ges.EW.	Differentialzellbild in % N	E	Ly	Pl	Mo	Fi	Ma	De	Ep	Pe	At	Tu-Z	Tumor-Syndro	unspez. Reiz	Besonderheiten
16. B.T.	o	7	und venöses Hämangiom	praeop.	+	+	LP	8	4		+	125	1		40		69							–	0	++	
			Einbruch 4.Ventr.Hydro.				VP	1	262	re	opal	27,0	12		42		28					8		–	0	+	
			int.					1	32	li	opal	35,0	6		56		30		2			6		–	0	+	Ep.-Exfoliation
				po. 2.T.			LP	30	34		+	202	87		7		6							–	0		Leukoc.Reakt.
				16.T.			LP	30	84		+	83,0			49	2	46	2	1					–	0		
				30.T.			LP	8	8		ϕ	53,0			68		28		4					–	0		
17. P.T.	♂	12	li parietal	po. 2.J.	+	+	LP	8	0		ϕ	23,3			87		13							–	0		
		12,5	Maligne entartet, Recidiv	praeop.	+	+	LP	16	0		ϕ	18,9			84		16							–	0	(+)	
				po. 5.T.			LP	6	0		ϕ		2		82		15		1					–	0		
		13,5	Recidiv	praeop.	+	+	LP	15			ϕ				64		35		1					–	0	+	Blutabbau
				po. 3.T.																				–	0		blutig
18. E.V.	♂	15	Kleinhirnwurm	praeop.	–	–	VP	0	1300		ϕ	18,9	35		48		15				2			–	0	(+)	
							LP	15	viele				8		70		20		2					–	0	+	Blutabbau
							LP	15	viele				2		63		32		3					–	0	+	
			Oligodendrogliome																								
19. L.B.	♀	43	li. temporal	praeop.	+	–	LP		viele				15	1	68		16							–	0	(+)	
				po. 6.T.			LP	516	10752		+		43		42	1	13		1					–	0		
				11.T.			LP	14	37		(+)		9		79		10		2					–	0		
20. J.F.	♀	52	re parietal, regressiv	praeop.	+	–	LP								92		8							–	0		
				po. 4.T.			LP	0	336		ϕ													–	0		
21. H.H.	♂	30	li. frontal, regressiv, Recidiv	praeop.	+		LP	4	1056				3		65		27		5					–	0	+	Blutabbau
22. L.L.	♀	44	re.parietal	praeop.	–	–	LP	0	0		ϕ	22,0			81		19							–	0	(+)	
							LP	0	36		ϕ	38,5			76		24							–	0	+	
				po.14.T.			LP	1	19		(+)		2		92		6							–	0		
23. M.N.	♀	48	re. temporal	praeop.	+	–	LP						14		76		10							–	0		
				po.11.T.			LP	74	172		+		4		90		6							–	0		
				17.T.			LP	5	0		ϕ		1		81		13		5					–	0		
24. W.P.	♂	54	li. parietal	praeop.	+	–	LP	1	2		ϕ	37,8			38		31				25		6	–	0	+	Epithelien

Fall	♀ ♂	Alter	Diagnose und Lokalisation		Beziehg. Oberfl.	Beziehg. Ventr.		Zellzahl Leuko in-/3	Zellzahl Ery in-/3	li re	Eiweiß Pandy	Eiweiß Ges.EW.	N	E	Ly	Pl	Mo	Fi	Ma	De	Ep	Pe	At	Tu-Z	Tumor-Syndrom	unspez. Reiz	Besonderheiten
25. H.R.	♀	52	re. temporal, Maligne entart.	praeop.	–	–	LP	7	0		ϕ				87		8		5					–	0		Gewebsabbau
26. A.R.	♀	27	li. Hemisph., in 3.Ventr. eingebrochen	praeop.	+	+	VP	29	2704		+	10,73	14		51		33							2	II	+	viele Tu-Verb.
27. S.S.	♂	53	re.pariet.Maligne entartet	praeop.	–		VP														ca.	96					Pe-Exfoliation
28. W.S.	♂	16	li.Stammganglien, in 3.Ventr.eingebrochen	praeop.	–	+	LP	8	viele				5		81		14							–	0		
							LP	12	108				2		87		11							–	0		
29. M.S.	♂	6	re.parietal	praeop.	–	+	VP	0	0				30		26		1		3	40	Zellschatten			–	0		liegendes Drain
				po. 4.T.			LP	0	564				20		70		10							–	0		
30. G.W.	♀	30	li.fronto-parietal	praeop.	+	–	LP	8	1480		ϕ	26,0	16		72		12							–	0		
				po. 4.T.			LP	2	264		ϕ	44,9	4		42		48		6					–	0		
			Astrocytome																								
31. E.C.	♀	44	re.parietal	praeop.	+	–	LP	0	19		ϕ		2		78		20							–	0	+	
				po. 4.T.			LP	10	4960		opal														I		einzelne Tu-verdächtige Zellen
				8.T.			LP	26	3920		+		48		34	2	8		8					–	0		
32. H.E.	♀	31	fronto-median	praeop.	+	–	LP	8	0		ϕ				82		16		2					–	0	(+)	Gewebsabbau
															70		26		4					–	0	+	
				po. 8.T.			LP	0	279		ϕ	28,0			68		29		3					–	0		
33. A.H.	♂	44	re.parietal	praeop.	–	–	LP	1	16						60		40							–	0	++	
				po.14.T.			LP	2	36						86		14							–	0		
				17.T.			LP	40	148						94		6							–	0		
34. S.H.	♂	28	re.fronto-basal	praeop.	+	–	LP	0					2		60		38							–	0	++	
				po. 8.T.			LP	56	79		♂		24		50		24		2					–	0		
				13.T.			LP	42	74				7		46		46		1					–	0		
35. I.K.	♀	33	li.zentral	praeop.	–	–	LP	0	0		ϕ				90		10							–	0		
				po. 20.T.			LP	4	0		ϕ				58		42							–	0		
36. A.S.	♂	27	re. Hirnhälfte	praeop.	–	–	VP	0							82		12				4	2		–	0		Ep.-Exfoliation

Fall	♀ ♂	Alter	Diagnose und Lokalisation	praeop. postop.	Beziehg. Oberfl.	Beziehg. Ventr.	LP VP	Zellzahl Leuko in-/3	Zellzahl Ery in-/3	li re	Eiweiß Pandy	Eiweiß Ges.EW.	N	E	Ly	Pl	Mo	Fi	Ma	De	Ep	Pe	At	Tu-Z	Tumor-Syndro	unspez. Reiz	Besonderheiten
37. H.S.	♀	33	re. temporal, regressiv	praeop	–	–	LP	0	0						92		8							–	0		
				po. 5.T.			LP	124	180		opal		16		26		44		14					–	0		Blut-, Gewebsabbau
				11.T.			LP	268	12															–	0		
38. M.D.	♀	60	li. Hirnhälfte, verwildert	praeop.	–	–	LP	60					7		80		13							–	0		
				po. 7.T.			LP	9					7		81		12							–	0		
39. R.M.	♂	10,9	re.temp.,Maligne entartet	praeop.	–	–	LP	9	9		+	81,2			49		33						18	–	I	++	Einzelzellen
				po.4.T.			LP	2240	8320		++	149,5												–	0		
				8.T.			LF	300	4		+	151,0	52		31	1	13	1	2					–	0		
		11,2	Recidiv, spinale Metastasen	po.5 Mo.	+		LP	68	2816		Flockg.	2700	1		32		57		5					5	II	++	Tu.-Verb.
				6 Mo.			LP	160	912		Flockg.														III		
				6,5 Mo.			LF	176	384		Flockg.														III		
			Glioblastome																								
40. H.B.	♀	51	re occip.	praeop.	+	–	LP	0	0		+	58,8	2		88		9		1					–	0		
41. G.F.	♂	41	re parietal	po. 6 W.	–	–	LP	4	0		(+)				73		27							–	0	+	
				7 M.			LP	6							55		39			6				–	0	+	
		42	Recidiv	praeop.	+	–	LP	25							79		18		2	1				–	0	++	Blutabbau
42. A.F.	♀	62	re temporal	praeop.	–	–	LP	70					2		55		53							–	0	++	
				po. 7.T.			LP	30					4		86		9		1					–	0		
43. S.F.	♀	62	re frontal	praeop.	–	–	LP	1	0		∅	30	10		86		4							–	0		
44. I.F.	♀	16	re temporo-parietal, in re.	praeop.	–	+	LP	2	0		∅		3		83	1	13							–	0		
			Seitenventrikel eingebrochen				LP	0	0		(+)		2		82		16							–	0	(+)	
				po.5.T.			LP	880	3008				88		8		4							–	0		
				12.T.			LP	71	10		++				100									–	0		
				2 M.			LP	0	2		+				92		8							–	0		
45. E.G.	♂	50	re parietal	praeop.	–	+	VP	0	436		∅	10,29												+	I		Tu-Verband
				po. 4.T.			LP	0	24		+		12		77		11							–	0		
				8.T.			LP	0	144		+				76		19		5					–	0		
46. C.G.	♀	67	re.frontal	praeop.	+	–	LP	0	0		∅				89		11							–	0		

Fall	♀ ♂	Alter	Diagnose und Lokalisation	praeop. postop.	Beziehg. Oberfl.	Beziehg. Ventr.	LP VP	Zellzahl Leuko in-/3	Zellzahl Ery in-/3	li re	Eiweiß Pandy	Eiweiß Ges.EW.	Differentialzellbild in % N	E	Ly	Pl	Mo	Fi	Ma	De	Ep	Pe	At	Tu-Z	Tumor-Syndrom	unspez. Reiz	Besonderheiten
47. E.H.	♀	38	li.Fiss.Sylvii	praeop.	–	–	LP	14					5		81		13							1	I		
				po. 8.T.			LP	3	4		ϕ		2		70		28							–	0		granuloc.Reakt.
				po. 13.T.			LP	6	24		opal													–	0		
				4 M.			LP	4	60		++	101,5	2		64		30		3			1		–	0		Blutabbau
48. A.H.	♀	54	re. temporal	praeop.	+	+	LP		viele				40		60									–	0		
				po. 2.T.			LP	240	4672		+		43		44		13							–	0		
				6.T.			LP	8	32		+		3		90		4		2					–	0		
				14.T.			LP	2	110		+		2		80		13		5					–	0		
49. M.H.	♀	60	li. temporo-occipital	praeop.	–	–	LP	50					7		93									–	0		
50. K.H.	♂	62	re. Hirnhälfte	praeop.	+	+	LP	8	0		++		1		87		12							–	0		
51. G.K.	♂	52	li. parietal	praeop.	–	–	LP	10							91		9							–	0		
		53	Recidiv	praeop.	–	–	LP	75							95		5							–	0		
52. B.K.	♀	62	re.parieto-occ. Recidiv	praeop.	+	–	LP	6	0		+++	119,0			59		41							–	0	++	
53. M.L.	♀	49	re. fronto-praecentral	praeop.	–	–	LP	15							89		11							–	0		
				po. 14.T.			LP	80							95		4		1					–	0		
		50	Recidiv	praeop.	–	+	LP								59		41							–	0	++	
54. S.M.	♂	51	li.parieto-occipital	praeop.	–	–	LP	10					2		76		16			2		4		–	0	(+)	
55. A.M.	♀	72	li. temporal Recidiv	praeop.	+	–	LP	25							96		3			1				–	0		
				po. 4.T.			LP	12	1584		ϕ		4		83		8		5					–	0		Blut-, Gewebsabbau
				7.T.			LP	24	120		+		9		59		25		3					–	0		
56. I.M.	♀	18	li. temporo-parietal	praeop.	+	–	LP	1	0				3		68		28		1					–	0	+	
				po.13.T.			LP	3	7		ϕ	24,2	3		60		37							–	0	++	
		19	Recidiv, spinale Metast.	keine	+	+	LP	120	84		Flockg.	1320												+++	III		
57. M.P.	♀	61	re. temporal	praeop.	+	+	LP	2	1872		+	60,0	5		50		45							–	0	++	artefic. Blut
				po. 8.T.			LP	180	10400				51		20	1	21		7					–	0		leukoc.Reakt.
58. L.R.	♀	60	re. parietal	praeop.	+	–	LP	5	25		opal	53,4			87		13							–	0		
59. J.S.	♂	54	re.temporo-occipital	praeop.	+	–	LP	17	1		+++				86		13		1					–	0		Gewebsabbau
				po.8.T.			LP	7	2		+	93,8			99		1							–	0		
				11.T.			LP	33	12		+	96,0	2		78		20							–	0		

Fall	♀ ♂	Alter	Diagnose und Lokalisation		Beziehg. Oberfl.	Beziehg. Ventr.		Zellzahl Leuko in-/3	Zellzahl Ery in-/3	li re	Eiweiß Pandy	Eiweiß Ges.EW.	N	E	Ly	Pl	Mo	Fi	Ma	De	Ep	Pe	At	Tu-Z.	Tumor-Syndrom	unspez. Reiz	Besonderheiten
60. F.S.	♀	48	re. parietal	praeop.	–	–	LP	30							83		15		2					–	0	(+)	Blut-, Gewebsabbau
				po.4.T.			LP	252	5888		+													–	0		
61. M.S.	♀	45	re. fronto-parietal	praeop.	–	+	LP	5	viele				1		93		6							+	I		einz. Tu-Zellen
				po.8.T.			LP	206	64		+		43		36	1	16		4					–	0		Blutabbau
62. M.S.	♀	46	re. temporo-parieto-occip.	praeop.	–	+	VP			re	+	128,0												+	II		Tu-Verbände
			in Ventrikel eingebrochen					48	48	li	∅		11		20		58		1		1	14		–	0	++	Ep-Exfoliation
							LP						4		83		13							–	0		
				po.2.T.			LP	21	3488		+++	163,4	43		32	1	24							–	0		
				7.T.			LP	60	1072		+++		62		18		18		2					–	0		
				4 W.			LP	1	75		+++	1170			60		28		12					+	I	+	
				6 W.			LP	geronnen				540			93		7							–	0		
63. M.S.	♀	43	li. fronto-parietal	praeop.	+	–	LP	0	2		+	53,9			70		28			2			+	–	I	+	Tu-verd. Zellen
				po.3.T.			LP	5120	110080		+++													–	0		leukoc. Reakt.
				4 W.			LP	92	1		∅	56,9		2	70		24		4					–	0	+	Gewebsabbau
				5 W.			LP	156	4		∅													–	0		Gewebsabbau
		44	Recidiv	keine			VP	0	0		∅	35,0			28		28		44					–	0	+	Gewebsabbau
64. L.S.	♀	39	li. occipital	praeop.	–	–	LP	22	15		∅	32,4	1		70		25	3	1					–	0	+	Gewebsabbau
				po.7.T.			LP	30	1904		+				93		5		2					–	0		Blutabbau
				15.T.			LP	7	16				1		72		25		2					–	0		Blutabbau
65. O.T.	♂	55	li. parietal	praeop.	–	–	LP	27	15		+++		2		52		46							–	0	++	
66. C.S.	♀	49	re. tempral	praeop.	+	–	LP								91		9							–	0		
		50	Recidiv	praeop.	+	–	LP								78		22							–	0	+	
			Ependymome																								
67. C.A.	♀	4	li.praecentral, regressiv verändert	praeop.	+	+	LP	5							58		34					8		–	0	+	
				po.2.T.			LP	8	1568															–	0		
68. R.E.	♀	8	re.parietal, Maligne entartet.	praeop.	+	+	LP						3		91		6							–	0		
				po.2.T.			LP	16	2880		+													–	0		

Fall	♀ ♂	Alter	Diagnose und Lokalisation		Beziehg. Oberfl.	Beziehg. Ventr.	LP VP	Zellzahl Leuko in-/3	Zellzahl Ery in-/3	li re	Eiweiß Pandy	Eiweiß Ges.EW.	N	E	Ly	Pl	Mo	Fi	Ma	De	Ep	Pe	At	Tu-Z	Tumor-Syndr	unspez. Reiz	Besonderheiten
69. A.G.	♀	41	re.parieto-occipital	praeop.	–	+	LP	30					3		58		39							–	0	+	
				po.14.T.			LP	97	8		++				91		9							–	0		
		42	Recidiv, maligne entartet	praeop.	+	+	LP	0	0				16		68		12			4				–	0		
				po.11.T.			LP	6	20		+				89		11							–	0		
70. H.K.	♀	35	li.temp.maligne entartet	praeop.	(+)	(+)	LP	24	352		+		2		60		31		7					–	0	+	Gewebsabbau
			Zustand nach stereotakti-	po.3.T.			LP	840	34560		+													–	0		
			scher Hypophysenop.vor 5 J	14.T.			LP	16	132		+				82		18							–	0		
71. G.M.	♂	20	3.Ventr.u.li.Seitenventr.	praeop.	–	+	VP						10		39		51							+	I	++	Ep-Exfoliation
			maligne entartet	po.5.T.			LP	340	3840		+++		59		17		14							–	0		
		22	Recidiv	keine			LP						4		64		31			1				–	0	+	Gewebsabbau
72. H.O.	♂	6	re. frontal	praeop.	+	+	LP	0							91		9							–	0		
		7	Recidiv	keine		+	VP	0							75		25							–	0	+	
73. E.R.	♀	6	re. parietal, maligne entart.	praeop.	–	+	LP	2							86		14							–	0	(+)	
				po.7.T.			LP	1	4		ø		4		81		15							+	II		Tu-Verband
74. R.T.	♂	1,9	re.parieto-occipito-temporal	praeop.	–	+	LP		viele		+				78	2	20							–	0	+	
			maligne entartet				LP								89		11							–	0		
				po.5.T.			LP						5		39		21					35		–	0		
75. C.Z.	♀	3	3.Ventrikel, maligne entart.	praeop.	–	+	VP	140				38,8			88	1	8		3					+	I		Blutabbau
							VP	48	180	re	(+)		4		83		11		2					–	0		Blutabbau
								100		li			1		71	4	20		1			1		2	I	+	
				po.21.T.			LP	10	52		+++	61,7			49		3		48					–	0		Blutabbau
				27.T.			LP	7							67		22		10			1		–	0		Blut-, Gewebsabbau
76. B.S.	♀	16	3.Ventrikel, Hydro.	praeop.	–	+	VP	2	11	re		7,3	1		27		24			2		46		–	I	+	Ep-Exfoliation
										li					12		76		12					+	I	+++	
				po.4.T.			LP	16	1168				17		40		53							–	0		
				16.T.			LP	6	6		ø				62		37		1					–	0		
				18.T.			LP	44	624		ø		3		71		26							–	0		

Fall	♀ ♂	Alter	Diagnose und Lokalisation	praeop. postop.	Beziehg. Oberfl.	Beziehg. Ventr.	LP VP	Zellzahl Leuko in-/3	Zellzahl Ery in-/3	li re	Eiweiß Pandy	Eiweiß Ges.EW.	Differentialzellbild in % N	E	Ly	Pl	Mo	Fi	Ma	De	Ep	Pe	At	Tu-Z	Tumor-Syndrom	unspez. Reiz	Besonderheiten
			Neurinome																								
77. A.G.	♀	58	N.akustikus re.	praeop.			VP	1	60		+++	153	2		22		64		2			10		–	0	+++	Ep-Exfoliation
78. L.G.	♂	40	N.akustikus li.	praeop.			VP	0	1280		∅	9,4	26		40		34				+	+		–	0	+	Ep-, Pe-Exfoliation
							LP	4				8,7			80		18		2					–	0	(+)	Gewebsabbau
79. B.H.	♀	71	N.akustikus re.	praeop.			VP		blutig															–	0		
				po.12.T.			LP		blutig															–	0		
80. P.H.	♀	39	N.akustikus re.	praeop.			VP						16		52		28					4		–	0	+	
				po.2.T.			VP	57	1344				58		17		22		3					–	0		
		40	Recidiv	praeop.			LP	4	22															–	0		
							VP	16	2864		∅		4		25		60				11			–	0	+++	
81. M.H.	♀	47	N.akustikus re.	praeop.			VP	4	1168				2		80		18							–	0	(+)	Ep-Exfoliation
82. A.L.	♀	51	N.akustikus re.	praeop.			LP	5	0		++	68,0			73		26			1				–	0	+	
83. H.S.	♀	53	N.akustikus re.	praeop.			VP	0							76		16		8					–	0	(+)	Gewebsabbau
84. E.S.	♀	57	N.hypoglossus li.	praeop.			VP	4	16640		+		7		80		13							–	0		
				po.15.T.			LP	576	56		++	66,0	48		51		1							–	0		Meningitis?
85. E.S.	♀	54	N.akustikus re.	praeop.			VP	8	20				11		33		51		1			4		–	0	++	Ep-Exfoliation
				po.2.T.			VP	2	1020		+		27		18		41		14					–	0		
86. R.S.	♀	36	N.akustikus li.	praeop.			VP	5	60	re			12		56		26		6		+			–	0	+	Ep-Exfoliation
										li			24		17		32		4	2		4		–	0	+	Ep-, Pe-Exfoliation
87. M.T.	♀	63	N.akustikus li.	praeop.			LP	13	1		+++	140	1		30		69							–	0	+++	
				po.3.T.			LP	50	43520		+++		53		24		20		3					–	0		
				1 Mo.			LP	600	20		opal	52,5	13		69		7		8				3	–	0		Abraum-Zellen
			Meningeome																								
88. G.B.	♀	42	re parasagittal	praeop.	+	–	LP	4	19		(+)	44			70		29		1					–	0	+	
							LP						15		63		22							–	0	+	
				po.4.T.			LP	64	1696		+++		36		35		24		5					–	0		
				6.T.			LP	16	30		+		11		45		43		1					–	0		

Fall	♀ ♂	Alter	Diagnose und Lokalisation	praeop. postop.	Beziehg. Oberfl.	Beziehg. Ventr.	LP VP	Zellzahl Leuko in-/3	Zellzahl Ery in-/3	li re	Eiweiß Pandy	Eiweiß Ges.EW.	Differentialzellbild in % N	E	Ly	Pl	Mo	Fi	Ma	De	Ep	Pe	At	Tu-Z.	Tumor-Syndrom	unspez. Reiz	Besonderheiten
89. M.E.	♀	50	fronto-basal li.	praeop.			LP	17	0						92		7		1					–	0		Blutabbau
				po.3.T.			LP	96	3880															–	0		
90. M.F.	♀	53	re. frontal	praeop.	+	–	LP	4					2		91		7							–	0		
				po.5.T.			LP	24	2848		+++		1		67		26		6					–	0		Blutabbau
91. R.H.	♀	31	li.parasagittal, parietal	praeop.	+	–	LP	55	2		+	68			97		2					1		–	0		
92. K.H.	♀	56	re.parietal	praeop.	+	–	LP	1	0		+	73,9	4		92		4							–	0		
93. R.K.	♂	22	li. Tentorium	praeop.	+	–	LP	3	0		opal				66		44							–	0	++	
				po.10.T.			LP	736	224		+++		61		12	1			26					–	0		Blutabbau
				15.T.			LP	124	0					2	82	4	11		1					–	0		
94. A.K.	♀	49	re Temporo-basal, in Ventr. eingewachsen	praeop.	+	+	LP		blutig				8		86		6							–	0		
				po.2.T.			LP		blutig															–	0		
				7.T.			LP	270	648		(+)		74		14	1	10		1					–	0		leukoc.Reakt.
95. E.S.	♀	62	re. parietal, parasagittal	praeop.			LP	0	0		+	41,3			86		14							–	0		
96. E.K.	♀	26	re. temp.sarkomat. entartet Recidiv	praeop.	+	+	LP	10	4		+++	398,8	2		44		44						10	–	I	++	Tu-verdächt.Zellen
				po.3.T.			LP	7424	23552		Flockg.													–	0		Blutabbau
				20.T.			LP	27	24		Flockg.				76		18		6					–	0		Blutabbau
97. O.S.	♂	44	re. Tentorium, Recidiv	praeop.	+	–	LP	9	1		++				60		37		3					–	0	+	Blutabbau
			Angioblastome																								
98. K.L.	♂	53	hint. Schädelgr., Hydro.int.	praeop.	–	+	VP	0				23	8		36		32		8			12	4	–	0	+	Blutabbau
99. W.M.	♀	17	hint. Schädelgr., Hydro.int.	praeop.	–	+	VP	2	304	li	∅	58,8			44		24					32		–	0	+	
								40		re					6							94		–	0		
100.B.M.	♀	51	re. Kleinhirnhemisphäre	praeop.	–	–	LP	0	72		(+)	97,1	13		80		7							–	0		
							LP	4	0						96		4							–	0		
101.A.S.	♂	9	re. fronto-parietal	praeop.	–	+	LP	1	2		∅	29,5	2		80		16					2		–	0	(+)	
				po.2.T.			LP	288	560						41		59							+	II		Tu-Verband

Fall	♀ ♂	Alter	Diagnose und Lokalisation	praeop. postop.	Beziehg. Oberfl.	Beziehg. Ventr.	LP VP	Zellzahl Leuko in-/3	Zellzahl Ery in-/3	li re	Eiweiß Pandy	Eiweiß Ges.EW.	N	E	Ly	Pl	Mo	Fi	Ma	De	Ep	Pe	At	Tu-Z	Tumor-Syndr.	unspez. Reiz	Besonderheiten
			Sarkome																								
102.W.K.	♂	47	li. temporal, Lungenmetast.	praeop.	+	+	LP	8	2		opal		2		89		8		1					+	II		
			Recidiv	po.4.M.			LP	8	67		∅				84		16							–	0		Tu-Verbände
103.G.W.	♂	45	li. zentral u.postzentral	praeop.	–	+	LP	3	1		∅		1		85		14							–	0		
104.E.K.	♀	23	Melanoblastose der weichen Häute	praeop.	+		VP	62	1808	re	++	144,0			24		6							70	III		
								71	5760	li	++														III		
							LP	71	0		+++	2430													III		
				po.7.T.			LP	304	2048		+++														III		
				16.T.			LP	352	2336		+++														III		
			Chordome																								
105.W.P.	♂	44	im Keilbeinbereich	praeop.			LP	7	31		∅	56,6			92		8							–	0		
			Craniopharyngeome																								
106.M.R.	♀	11	Craniopharyngeom	praeop.			VP	0	752		∅	7,8	40		48		12							–	0		
							VP	2	111		+	12,47	15		60		25							–	0	+	Ep-Exfoliation
			Hypophysenadenome																								
107.K.G.	♂	61	chromophob, Recidiv	praeop.			LP	18	28		+	83,9	1		58		41							–	0	++	
							LP	16	131		+	71,4			67		28		5					–	0	+	Blutabbau
108.H.G.	♀	68	chromophob, Recidiv	praeop.			LP	4	2		∅	40			42		58							–	0	++*	
109.B.H.	♀	58	chromophob	praeop.			LP	3	1		∅	52,2			50		21			29				–	0	+	
110.L.H.	♀	32	chromophob	praeop.			LP	2	0		∅	29,9	1		96		3							–	0		
111.F.K.	♂	44	chromophob	praeop.			LP	0	8		(+)	63,9			91		9							–	0		
112.K.M.	♀	53	chromophob, Recidiv	praeop.			LP	1	1		opal	70,0			43		57							–	0	++	
				po.13.T.			LP	4	182		∅	40,9			92		8							–	0		

Fall	♀ ♂	Alter	Diagnose und Lokalisation	praeop. postop.	Beziehg. Oberfl.	Beziehg. Ventr.	LP VP	Zellzahl Leuko in-/3	Zellzahl Ery in-/3	li re	Eiweiß Pandy	Eiweiß Ges.EW.	Differentialzellbild in % N	E	Ly	Pl	Mo	Fi	Ma	De	Ep	Pe	At	Tu-Z	Tumor-Syndro	unspez. Reiz	Besonderheiten
113.K.M.	♂	46	chromophob	praeop.			LP	25	160		-+	73,0			41		57		2					–	0	++	Blutabbau
				po.11.T.			LP	35	880		opal				80	3	10	2	5					–	0		Blutabbau
114.M.M.	♀	54	chromophob	praeop.			LP								84		16							–	0	(+)	
115.A.S.	♂	49	gemischtzellig	praeop.			LP	4	704		+	114,5	1		88		9		2					–	0		Blutabbau
			Klinisch diagnostizierte, durch histologischen Befund nicht gesicherte Hirntumoren																								
116.B.R.	♀	5	4.Ventr.ausgef.,Hydro.int.	praeop.	–	+	VP																	–	0		
			Medulloblastom?	po.9.T.			LP	112	7024		+		9		84		7							–	0		
117.A.B.	♂	58	diffuses Gliom li.postzentr.	praeop.			LP	10							78		21	1							I	+	Zellverband
118.A.E.	♀	43	diffuses Gliom re.temporal	praeop.	+		LP	1					1		73		25		1					–	0	+	Gewebsabbau
119.M.B.	♀	58	vermutl.Glioblastom re.front.	keine			LP	16	272		(+)	94,3	4		93		3							–	0		
120.F.S.	♂	33	Kleinhirn-Brücken-Winkel-Tu., Hydro.int.	praeop.			VP	3	245		∅	6,81	38		38		24							–	0	+	Ep-Exfoliation
121.R.Z.	♂	26	supraselläre Tu (Craniph., Hypophysenadenom?)	praeop.			LP	20	8		+	50,3			80		20							–	0	+	
122.M.R.	♀	74	supraselläre Tu Craniph.?	keine			LP	15	129		+	95,3			49		51							–	0	++	
123.U.B.	♀	7	Aquäduktbereich, Hydro.	praeop.			VP	4	46	re	∅	12,4	26		9		43					17		–	0	++	Ep-, Pe-Exfoliation
								6	14	li	∅	12,2	25		19		46					10		–	0	++	Ep.-,Pe-Exfoliation
124.R.W.	♀	20	Umgebung des 3.Ventrikels	praeop.			VP	14	1761	re	∅		7		28		16					49		–	0	(+)	Ep-Exfoliation
				po.9.T.			LP	279	363		opal		1		86	3	7		3					–	0		Gewebsabbau
125.G.M.	♂	2,2	Umgebung des 3.Ventrikels vermutlich Sarkom	praeop.			VP																		II		Tu-Verbände
126.F.M.	♂	56	3. Ventrikel, Hydro.	praeop.			VP	2	416	re	∅				10		2					88		+	II		Tu-Verbände
			Plexuspapillom?					5	352	li	∅				20		18		3			59		+	II	(+)	Tu-Verbände

Fall	♀ ♂	Alter	Diagnose und Lokalisation	praeop. postop.	Beziehg. Oberfl.	Beziehg. Ventr.	LP VP	Zellzahl Leuko in-/3	Zellzahl Ery in-/3	li re	Eiweiß Pandy	Eiweiß Ges.EW.	Differentialzellbild in % N	E	Ly	Pl	Mo	Fi	Ma	De	Ep	Pe	At	Tu-Z	Tumor-Syndr	unspez. Reiz	Besonderheiten
127.A.Z.	♂	12	Boden des 3.Ventrikels Hydro.	praeop.			VP	3	696		∅	8,8			40		58						2	–	I	++	
							VP		blutig				25		30		39		6					–	0	+	
				po.4 W.			LP	6	16640		+													–	0		
				6 W.			LP	2	28800				9		71		13		4	3				–	0		Blutabbau
				2 M.			LP	60	47040		++		9		82		7		2					–	0		Blutabbau
128.G.F.	♂	13	Stammganglien li.	praeop.			LP	0	2		∅	34,5	3		63		34							–	0	+	
129.I.M.	♀	27	Stammganglien	praeop.			VP								93		7							–	0		Ep-Zellen
			Hirnmetastasen																								
130.F.H.	♂	36	multiple Melanommetast., bräunl.Verfärbg.d.Häute	praeop.	+	–	LP	14	0		+													+++	III		Einzel-Zellen
131.W.H.	♂	38	multiple Melanommetast. in d.Rinde beidseits	praeop.	+	–	LP	40					7	1	74		12		1					5	II		Einzel-Zellen
132.M.B.	♀	56	Hi.-Met.li.parietal bei Adeno-Ca d.Colons	keine			LP	2	0		∅	37,8			24		74		2					–	0	+++	
							LP	0	3		∅	30,8			49		51							+	I	++	Tu-Verbände
133.L.M.	♂	50	Hi.-Met. frontal u.praezentr. re., Magen-Ca?	praeop.			LP	18							70		29		1					–	0	+	Blutabbau
				po.3.T.			LP	6	976		+		35		55		8		2					–	0		Blutabbau
134.A.W.	♀	45	re.Kl.-Hi.-Hemisph.bei Collum-Ca	praeop.	+		VP	0		li					65		35							–	0	+	
				po.14.T.			LP	132	12		+++													–	0		
		46	lokales Rezid.d.Weichteile d.Nackens	keine	+		LP	0	2		∅	72,5			40		60							–	0	+++	
135.A.L.	♀	35	li. parietal u.occipital bei Mamma-Ca	keine			LP	5	1		opal	100,3	1		24		75							–	0	+++	
136.E.V.	♀	62	re. zentral u.occipital bei Bronchus-Ca	keine			LP	0	2		∅				76		24							–	0	+	
							LP		blutig														+	–	II		
							LP	16	1536		++		1		82		14		3					–	0		Blutabbau
							LP	18					2		90		8							–	0		

Abkürzungen:

N = Neutrophile Leukocyten
E = Eosinophile Leukocyten
Ly = Lymphocyten
Pl = Plasmazellen
Mo = Monocyten
Fi = Fibrocyten
Ma = Makrophagen
De = Deckepithelien
Ep = Ependymzellen
Pe = Plexuszellen
At = Atypische Zellen
Tu-Z. = Tumorzellen

Tabelle 5

Zusammenfassende Tabelle der eigenen Ergebnisse

		Tumorzellbefund								Unspezif. Reizsyndrom	
Tumorart	Ges. Zahl	praeop. pos	praeop. neg	postop. pos	postop. neg	Rezidiv praeop. pos	Rezidiv praeop. neg	Rezidiv postop. pos	Rezidiv postop. neg	Ro	R(+)-R+++
Medulloblastome	5	1	–	1	–	–	–	–	–	–	1
			4	–	4	–	–	–	–	2	2
Spongioblastome	13		7	–	7	–	–	–	–	–	7
			4	–	–	–	–	–	–	–	4
					1	1	–	–	–	–	1
					1	–	1	–	1	–	1
Oligodendrogliome	12	1	–	–	–	–	–	–	–	–	1
			6	–	6	–	–	–	–	4	2
			4	–	–	–	–	–	–	3	1
							1	–	–	–	1
Astrocytome	9	1	–	–	1	1	–	–	–	–	1
			1	1	–	–	–	–	–	–	1
			6	–	6	–	–	–	–	–	3
			1	–	–	–	–	–	–	1	–
Glioblastome	27	3	–	–	3	–	–	–	–	3	–
		1	–	1	–	–	–	–	–	–	1
		1	–	–	1	–	1	–	–	–	1
			1	–	1	1	–	–	–	–	1
			2	–	–	–	2	–	–	2	–
			1	–	1	–	1	–	–	1	–
			8	–	8	–	–	–	–	3	5
			7	–	–	–	–	–	–	5	2
					1	–	1	–	–	–	1
							1	–	–	–	1
							1	–	1	1	–
Ependymome	10	2	–	–	2	–	–	–	–	–	2
		1	–	–	1	–	1	–	–	–	1
			1	1	–	–	–	–	–	–	1
			1	–	1	–	1	–	1	–	1
			1	–	–	–	1	–	–	1	–
			4	–	4	–	–	–	–	1	3
Neurinome	11		5	–	–	–	–	–	–	–	5
			5	–	5	–	–	–	–	2	3
			1	–	1	–	1	–	–	–	1
Meningeome	10		3	–	–	–	–	–	–	3	–
			5	–	5	–	–	–	–	3	2
						1	–	–	1	–	1
							1	–	–	–	1
Angioblastome	4		3	–	–	–	–	–	–	1	2
			1	1	–	–	–	–	–	–	1
Sarkome	2		1	–	–	–	–	–	–	1	–
						1	–	–	1	1	–
Melanoblastose	1	1	–	1	–	–	–	–	–	–	–

Tumorart	Ges. Zahl	Tumorzellbefund								Unspezif. Reizsyndrom	
		praeop.		postop.		Rezidiv praeop.		postop.		Ro	R(+)-R+++
		pos	neg	pos	neg	pos	neg	pos	neg		
Chordom	1		1	-	-	-	-	-	-	1	-
Craniopharyngeom	1		1	-	-	-	-	-	-	-	1
Hypophysenadenome	9		5	-	-	-	-	-	-	3	2
			1	-	1	-	-	-	-	-	1
							1	-	1	-	1
							2	-	-	-	2
ohne histol. Diagnose	14										
Medulloblastom?			1	-	1	-	-	-	-	1	-
diffuses Gliom		1	-	-	-	-	-	-	-	-	1
			1	-	-	-	-	-	-	-	1
Glioblastom?			1	-	-	-	-	-	-	1	-
Akustikusneurinom?			1	-	-	-	-	-	-	-	1
Craniophar.?			2	-	-	-	-	-	-	-	2
Tumor 3. Ventrikel			1	-	1	-	-	-	-	-	1
			1	-	-	-	-	-	-	-	1
		2	-	-	-	-	-	-	-	1	1
		1	-	-	1	-	-	-	-	-	1
Stammganglien-Tu			2	-	-	-	-	-	-	1	1
Metastasen	7										
Melanom		2	-	-	-	-	-	-	-	1	-
Magen-Darm-Ca		1	-	-	-	-	-	-	-	-	1
			1	-	1	-	-	-	-	-	1
Mamma-Ca			1	-	-	-	-	-	-	-	1
Collum-Ca			1	-	1	-	1	-	-	-	1
Bronchus-Ca		1	-	-	-	-	-	-	-	-	1

Herrn Professor Dr. G. S i m o n möchte ich für die Überlassung des Themas und seine Unterstützung bei der Abfassung dieser Arbeit meinen herzlichen Dank aussprechen.

Herrn Professor Dr. J. G e r l a c h danke ich für die freundliche Übernahme des Korreferates.

Herrn Professor Dr. H.-W. A l t m a n n möchte ich meinen Dank aussprechen für die Überlassung der histologischen Befunde.

LITERATURVERZEICHNIS

ADAMS, J.H.: CSF in Neurological Diagnosis
Brit.med.Journ. 1, 1000-1001 (1958)

ALSBERG, J.: Diffuse Karcinose der weichen Hirn- und Rückenmarkshäute nach operiertem Magencarcinom.
DMW 166, 518-519 (1923)

ALZHEIMER, A.: Einige Methoden zur Fixierung der zelligen Elemente der Cerebrospinalflüssigkeit.
Zbl.Nervenkrkh. 30, 449 (1907)

BAJARDI, F.: Zur cytologischen Tumordiagnostik im Liquor cerebrospinalis.
Wien.med.Wschr. 112, 736-738 (1962)

BALZEREIT, F.: Liquorcytologie in der neurologischen Tumordiagnostik.
Internist 7, 122-127 (1966)

BAMMER, H.: Zur Tumordiagnostik im Liquor cerebrospinalis.
Dtsch.Z.Nervenheilk. 185, 89-109 (1963)

BANNWARTH, A.: Die Zellen der Cerebrospinalflüssigkeit.
Arch.Psychiatr.u.Nervenheilk. 100, 533-573 (1933)

BARABÁS, A.: Pathologische Bedeutung der Anwesenheit von Tumorzellen im Liquor.
Symposium über den Liquor Cerebrospinalis Wien 1965, S. 109-112
Hrsg Franz Seitelberger, Springer-Verlag Wien-New York 1966

BAUER, E.: Tumorzellen im Liquor cerebrospinalis (Meningitis carcinomatosa)
Zschr.f.Laryngologie, Rhinologie, Otologie 43, 191-195 (1964)

BAUER, H.: Die Cerebrospinalflüssigkeit. Neuere Methoden und Forschungsergebnisse als Grundlage der Deutung von Liquorbefunden.
Internist 2, 85-94 (1961)

BEAU, Le J., N.C. NGO-NGO, et V. NUOVO: Le cytodiagnostic dans les tumeurs malignes du cerveau.
Sem. Hop. (Paris) 42, 215 (1965)

BERNHARDT, H.: A simplified Millipore filter technique for the isolation of cancer cells.
Cancer 13, 631-633 (1961)

BERTHA, H.: Über die Karcinomzellen im Liquor cerebrospinalis (Beitrag zur Frage der Ausbreitung des Karcinoms im Zentralnervensystem und der Entstehung der Meningealkarcinose)
Mschr.Psychiat.Neurol.91, 15-32 (1935)

BISCHOFF, A.: Der derzeitige Stand der Liquorcytodiagnostik.
Schweiz.med.Wschr. 90, 479-487 (1960)

BISCHOFF, A.: Erfahrungen mit der Tumordiagnostik im Liquor cerebrospinalis.
Acta neurochir. (Wien) 9, 510-524 (1961)

BISCHOFF, A.: L'examen cytologique du liquide cephalorachidien par la méthode de sédimentation et de filtration. Etude de 5000 cas.
Rev.neurol. 108, 567-575 (1963)

BLINZINGER, K. und R. HENN: Carcinose der Hirnkammern infolge Geschwulstzellaussaat auf dem inneren Liquorweg.
Acta Neuropathologica 6, 14-24 (1966)

BODECHTEL, G. und K. SCHÜLER: Zur Klinik und Pathologie der Liquormetastasen bei Gliomen.
Dtsch.Zschr.f.Nervenheilk.142, 85-119 (1937)

BODDINGTON, M.M. und A. J. SPRIGGS: Cytological diagnosis of cancer: Its uses and limitations.
Brit.Med.J. 5449, 1523-1529 (1965)

BOHUNĚK, V. und F. MIKULA: Liquorbefunde bei intracraniellen Tumoren, gewonnen durch standardisierte Untersuchungsmethoden, Analyse nach Tumorart.
Nervenarzt 29, 537-540 (1958)

BOTS, G.Th., L. N. WENT, and A. SCHABERG: Results of a Sedimentation Technique for Cytology of Cerebrospinal Fluid.
Acta cytologica 8, 234-241 (1964)

BOYD, W.: Diffuse tumors of meninges.
Amer.J.Path. 1, 583-593 (1925)

BRAUNSTEINER, H., F. MICZOCH u. F. PAKESCH: Elektromikroskopische Untersuchungen über die Struktur von intracellulärem Melanin beim Melanoblastom.
Klin. Wschr. 36, 262-263 (1958)

BURGMAN, G.P.: Über die bei Medulloblastomen im Liquor cerebrospinalis aufgeschwemmten Tumorzellen.
VOP.Neirokhir. 18, 36(1954)

BURGMANN, G.P.: Die cytologische Diagnostik der Hirngeschwülste.
Symposium über die Cerebrospinalflüssigkeit 1964 Rostock S. 35-37
Hrsg. J. SAYK,
VEB Gustav Fischer Jena 1966

BURTON, J.F.: Tumorzellen im Nervenwasser.
Med.Radiogr. Photogr. 1, 14-15 u. 37 (1962)

CAIRNS, H. and D. S. RUSSELL: Intracranial and spinal metastases in gliomas of the brain.
Brain 54, 377-420 (1931)

COLLOMB, H. et G. MORIN: Gliome cérébral avec réaction pléiocytaire importante du liquide céphalorachidien. (Erhebliche Liquorzellvermehrung bei einem Glioblastom)
Presse méd., 1841-1842 (1956)

McCORMACK, L.J., J. B. HAZARD, W. J. GARDNER and J. G. KLOTZ: Cerebrospinal fluid changes in secondary carcinoma of meninges (Befunde im Liquor cerebrospinales bei Carcinommetastasen an den Meningen.)
Amer.J.Clin.Path. 23, 470-478 (1953)

McCORMACK, L.J., J. B. HAZARD, D. BELOVICH and W. J. GARDNER: Identification of neoplastic cells in cerebrospinal fluid by a wet-film method.
Cancer 10, 1293-1299 (1957)

McCORMICK, W.F. and S. A. COLEMAN: A membrane filter technic for cytology of spinal fluid.
Am.J.Clin.Path. 38, 191-197 (1962)

CREUTZFELD, H.G. und R. RIEBLER: Über den Nachweis von Geschwulstzellen im Liquor cerebrospinalis.
Mschr. Psychiatr. 99, 488-502 (1938)

CROUSAZ, G. de, and J. J. DUFRESNE: Apropos of cytology of the cerebrospinal fluid.
Rev. Med. Suisse Rom 85, 537-548 (1965)

DANISCH, F. and E. NEDELMANN: Bösartiges Thymom bei einem 3 1/2 jährigen Kind mit eigenartiger Metastasierung ins Zentralnervensystem. (Zugleich ein Beitrag zur Klinik und pathologischen Anatomie der Geschwulstmetastasierung auf dem Liquorwege)
Virch.Arch.f.path.Anat. 268, 492-514(1928)

DAUM, S. et J. GRUNER: Valeur diagnostique de la présence de cellules neoplasique dans le liquide céphalo-rachidien. (Diagnostische Bedeutung der Anwesenheit neoplastischer Zellen im Liquor cerebrospinalis.) Semaine Hôp. 32, 1545-1547 (1956)

DEMME, H.: Liquor. Fortschr.Neurol. 74, 113-148 (1956)

DEMME, H.: Die Liquordiagnostik des Hirntumors. Regensburg Jb. ärztl.Fortbild 6, 309-315 (1958)

DROPMANN, K.: Beitrag zur Liquorzelldiagnostik. Dtsch. Zschr.Nervenheilk. 178, 131-140 (1958)

DUFOUR, H.: Méningite sarcomateuse diffuse avec envahissement de la moelle et des racines. Rev.Neurol. 12, 104 (1904)

DUFOUR, M.H.: Sur le cytodiagnostic du cancer des centres nerveux. Bull.et mém. Soc. méd. hôp. Paris 25, 349-350 (1908)

EMANUEL: Befund von Geschwulstzellen im Liquor. Zbl. f.d.ges. Neurol. u. Psychiat. 45, 287-288 (1926)

ENESTROEM, S.: Suction Technique for sedimentation of Body fluid cells. Acta path. et microbiol. scandinav. 59, 473 (1963)

ENESTROEM, S.: Die Saugkammermethode. CSF'Symposium, Rostock, 1964, S.23-33

FISCHER, O.: zit. bei SZÊSCI, S. 1911

FISCHER, O.: Beiträge zur Pathologie und Therapie der RM-tumoren; Röntgentherapie, Tumorzellen im Liquor, Anordnung der Sensibilitätsfasern im Seitenstrang und Bedeutung der Bauchreflexe. Z.ges.Neurol.Psych. 76, 81-130 (1922)

FISCHER-WILLIAMS, M.F., D. BOSANQUET, and F. M. DANIEL: Carcinomatosis of the meninges: a report of three cases. Brain 78, 42-58 (1955)

FORSTER, E.: Die Bedeutung des Liquorzellbildes für die Diagnostik der Tumoren des Zentralnervensystems und die vom Plexus und den Meningen ausgehenden Tumoren. Zschr.ges.Neurol.u.Psych. 126, 683-720 (1930)

FORSTER, E.: Über das Liquorzellbild bei organischen Nervenkrankheiten. Zschr.Neurol.u.Psych. 139, 161-191 (1932)

GIESECKE, W.: Über ein einfaches Sedimentiergerät zum Nachweis vereinzelter eosinophiler Zellen im Liquor cerebrospinalis. Ärztl.Wschr. 13, 1133-1197 (1958)

HABECK: Zur klinischen Bedeutung von Liquorbefunden. Symposium über die Cerebrospinalflüssigkeit 1964 Rostock S. 247 Hrsg. J. SAYK VEB Gustav Fischer Verlag Jena

HASCHE, E.: Der Nachweis von Tumorzellen im Liquor cerebrospinalis als diagnostisches Hilfsmittel im Rahmen der Tumordiagnostik. Psychiatr.Neurol.u.med.Psychol. 2, 9-14 (1950)

HELD, I.: Eine neue Methode zur Zählung und Differenzierung der Liquorzellen. Dtsch.med.Wschr., 255-256 (1954)

HRAZDIRA, C.L., BRUO: Beurteilung der Liquorzellproliferation unter dynamischen Aspekten. Symposium über die Zerebrospinalflüssigkeit 1964 Rostock S. 97-101 Hrsg. J. SAYK VEB Gustav Fischer Verlag Jena 1966

JONATA, I.: Malignant lymphoma-cells in the cerebrospinal fluid. (Bösartige Lymphomzellen in der RM-flüssigkeit) Lancet, 677-678 (1964, II)

JUNKER, F.: Die Zellen des Liquor cerebrospinalis im Phasenkontrastmikroskop. Dtsch.Z.Nervenheilk. 166, 237-246 (1950)

KAFKA, V.: Über genetisch-funktionelle Liquorforschung. Dtsch.Z.Nervenheilk. 117-119, 266-276 (1931)

KAFKA, V.: Die Liquordiagnostik der Hirntumoren. Dtsch.Z.Nervenheilk. 124, 27-36 (1932)

KAFKA, V.: Beiträge zur Pathologie des Liquor cerebrospinalis. Z.Neurol.u.Psych. 4, 117-128 (1911)

KAFKA, V.: Der heutige Stand der Liquordiagnostik. Dtsch.Zschr. Nervenheilk. 163, 564-576 (1950)

KALM, H.: Über die Metastasierung von Geschwülsten in die Liquorräume. Zugleich ein Beitrag zur Frage der morphologischen Grundlage des Reflexverlustes. Dtsch.Z.Nervenheilk. 159, 397-407 (1948)

KALM, H.: Phasenkontrastbeobachtungen an Hirngeschwülsten. Dtsch.Z.Nervenheilk. 179, 267-284 (1959)

KENDEL, K. und K. MEIER-EWERT: Die Diagnose von Hirnmetastasen aus dem Liquorzellausstrich. Dtsch.Med.Wschr. 43, 2075 (1968)

KINDT, Ph. H.: Niedriger Liquorzucker bei Meningealcarcinose. Nervenarzt 35, 318-319 (1964)

KISTLER, G.S., A. BISCHOFF: Zur exfoliativen Cytologie kleiner Flüssigkeitsmengen. Schweiz.med.Wschr. 28, 863-866 (1962)

KLINE,TIDE S., I. J. SPEIGEL, and M. TINSLEY: Tumor cells in the cerebrospinal fluid. J. Neurosurg. 19, 679-684 (1962)

KLINE,TIDE S.: Cytological examination of the cerebrospinal fluid. Cancer, Philad. 15, 591-597 (1962)

KRÖNIG: zit. HASCHE 1950

KUNZE, H.G.: Differentialdiagnostische Beiträge der Liquorcytologie. Z.Ges.Inn.Med. 20 (Suppl), 245-247 (1965)

LANGE, C. and J. K. MILLER: Interpretation of findings in the cerebrospinal fluid. IV. Syndrome of normality. (Auswertung von Liquorbefunden. IV. Syndrom des normalen Liquors) J.Labor.a Clin.Med. 36, 399-406 (1950)

LARSON, C.P., J. T. ROBSON, C. C. REBERGER: Cytologic diagnosis of tumor cells in cerebrospinal fluid. J. Neurosurg. 10, 337-341 (1953)

LEMIERRE, A., and E. BOTANSKI: Un cas de méningite cancéreuse. Intérêt clinique de la morphologie des cellules présentes dans le liquide céphalorachidien. Bull. et mém.Soc.méd.hôp. Paris 53, 567-577 (1929)

LESSE, St. and M. G. NETSKY: Metastasis of neoplasms to the central nervous system and meninges. Arch. Neurol. Psych. 72, 133-153 (1954)

LOCOGE, M. and J. N. CUMINGS: Cerebrospinal fluid in various deseases. Brit.med.J.5071, 618-620 (1958)

LUMSDEN, C.E.: Problems in the cytology of cerebrospinal-fluid. Arch. de Vecchi Anat. Pat. 31, 319-338 (1960)

LÜTHY, F.: Liquor cerebrospinalis. in: Hdb.inn.Med. V/1, S. 1048 Springer-Verlag Berlin 1953

MARKS, V. and D. MARRACK: Tumor cells in the cerebrospinal fluid. J.Neurol.Neurosurg.Psychiat. 23, 194-201 (1960)

MARKS, V. and D. MARRACK: A technique for the staining of cells from the C.S.F. Confin.neurol. (Basel) 20, 310-315 (1960)

MEISSNER, G.F.: Carcinoma of Stomach with Meningeal Carcinosis; Report of four Cases. Cancer (Philad.) 6, 313-318 (1953)

McMENEMEY, W.H.: An appraisal of smear-diagnosis in neurosurgery. Am.J.Clin.Path. 33, 471-479 (1960)

McMENEMEY, W.H.: L'examen clinique du liquide cephalorachidien (Die klinische Untersuchung des Liquors.) Acta clin.belg. 7, 388-402 (1952)

McMENEMEY, W.H., J. N. CUMINGS: The value of the examination of the cerebrospinal fluid in the diagnosis of intracranial fluids. J.clin.Path. 12, 400-411 (1959)

METZEL, E.: Eine einfache Methode zur Untersuchung der cellulären Bestandteile der Cerebrospinalflüssigkeit. Arch. Psychiat. Nervenkr. 204, 222-228 (1963)

MEYER, H.-H.: Grenzen und Möglichkeiten der Liquoruntersuchung für die Diagnostik. Monatskurse ärztl.Fortbildung 1956, 147-148

MEYER, H.J.: Liquorveränderungen bei Hirntumoren. Arch.f.Psychiatr.u.Z.Neur. 182, 681-705 (1949)

MEYER-RIENECKER, H. und R. M. OLISCHER: Liquorbefunde bei intracerebralen Tumormetastasen. Z.ärztl.Fortbild. (Jena) 61,991-996(1967)

McMILLAN, J.A. and D. PATH: Meningitis due to carcinomatosis. Case with free carcinoma cells in cerebrospinal fluid. Brit.med.J. 3, 1452-1453 (1962)

MÜLLER, E.: Ungewöhnlicher Fall eines Ependymoma cerebri. Zbl.Neurochir. 5, 199-205 (1940)

MÜLLER, R. und W. von DÖBELN: Cytological examination of the cerebrospinal fluid by means of the phase contrast microscope (Festschrift Nils Antoni) (Untersuchung der Liquorzellen mit dem Phasenkontrast-Mikroskop). Acta psychiatr. et neurologica (Kobenh.) Suppl. 46, 226-239 (1947)

MÜLLER, H.R., G. WOCHNIK: Metastatische Hirntumoren. (Beitrag zur Frage ihrer Häufigkeit und zur klinischen Diagnose) Internist 2, 212-223 (1961)

MURPHY, E.F.: Cerebrospinal fluid in carcinomatosis of the meninges. Lancet, 231-232 (1955, I)

NAYLOR, B.: A study of intracranial fluids. Acta cytologica 5, 198-202 (1961)

NAYLOR, B.: An exfoliative cytologic study of intracranial fluids. (Exfoliative cytologische Studien intrakranieller Flüssigkeiten)
Neurology (Minneap.) 11, 560-570 (1961)

NAYLOR, B.: The cytologic diagnosis of cerebrospinal fluid. Symposium.
Acta cytol. (Baltimore) 8, 141-149 (1964)

NAYRAC, P., SÊVIN-NIQUET, und TAQUET: Diagnostic d'un épithélioma secondaire du cerveau par présence de cellules neoplasiques dans le L.C.-R.
Rev.neurol., Paris 82, 38-39 (1950)

NEDELKOFF, B., and W. M. CHRISTOPHERSON: A Millipore filter technic for Cytologic Examination of body fluids.
Am.J.Clin.Path. 37, 97-103 (1962)

NEUBERGER, F.: Über die Anfertigung und Verwertbarkeit von Liquor-Trockenpräparaten.
Mschr.Ohrenheilk. 83, 97-104 (1949)

NISSL, F.: Die Bedeutung der Lumbalpunktion für die Psychiatrie.
Zbl.Nervenhk. 27, 225 (1904)

NISSL, F., und MERZBACHER: zit. SAYK 1960

OLISCHER, R.M.: Über Liquorcytologie im Kindesalter, in
Neurologie der Wirbelsäule und des Rückenmarkes im Kindesalter.
Hrsg. Prof. H. Schwarz, Jena
VEB Fischer 1964

OLISCHER, R.M. und P. SCHRÖTER: Zur Diagnostik der primären Melanoblastomatose des ZNS.
Nervenarzt 34, 266-270 (1963)

OSTERTAG, B.: Die diagnostische Auswertung des Liquorzellbildes und dessen Gewinnung mittels neuer Methoden.
Klin.Wschr. 11, 862 (1932)

OSTERTAG, B.: Diagnostik aus Liquorsediment und Hirnpunktat bei den raumbeengenden Prozessen des Schädels.
Nervenarzt 6, 225-233 (1933)

PAPANICOLAOU, G.N.: Atlas of exfoliative cytology.
Cambridge, Mass, Havard University Press, 1954

PENECKE, R.: Ein Fall von basilarer Meningealcarcinose mit positivem Liquorbefund. Med. Klin. 1927, 1645-1646

PETER,C.: Metastatische Carcinose der weichen Hirnhäute mit Tumorzellen im Liquor. Z. ges. Neurol. Psychiatr. 89, 1-7 (1924)

PÊTER, A.: Liquorcytologische Probleme bei Carcinomen des Zentralnervensystems. Psychiat.et Neurol. (Basel) 152, 327-341 (1966)

PETTE, H.: Über diffuse Carcinose der weichen Hirn- und Rückenmarkshäute. Dtsch. Z. Nervenheilk. 74, 226-234 (1922)

PETTE, H.: Ausbreitungsweise diffuser meningealer Hirn- und Rückenmarksgeschwülste und ihre Symptomatologie. Dtsch. Z. Nervenheilk. 109, 155-161 (1929)

PLATT, W. R.: Exfoliative cell diagnosis of central nervous system lesions. (Diagnose von Veränderungen des Zentralnervensystems aus abgeschilferten Zellen.) A.M.A. Arch. of Neur. Psych. 66, 119-144 (1951)

PLAUT: zit. KAFKA 1932

RAUTENBACH, M.: Liquorzellbefunde bei Hirntumoren im Kindesalter. Mschr. Kinderheilk. 115, 591-593 (1967)

RAVINA, A., M. PRESTEL, et R. THIELEN: Cancer bronchique révélé par un syndrome méningé et la présence de cellules neoplasiques dans le liquide céphalorachidien. (Über ein durch ein Meningeal-Syndrom und Anwesenheit von Neoplasmazellen im Liquor entdecktes Bronchialcarcinom.) Presse méd. 1955, 1405-1406

REHM und ROEDER: zit. SAYK 1960

RINDFLEISCH, W.: Über diffuse Sarkomatose der weichen Hirn- und Rückenmarkshäute mit charakteristischen Veränderungen der Cerebrospinalflüssigkeit. Dtsch. Z. Nervenheilk. 26, 135-162 (1904)

ROSEMANN, G.: Zur Liquordiagnostik bei malignen Nasenrachen-Geschwülsten mit Schädelbasissymptomen. Arch. Ohr.-,Nas.- und Kehlk.-Heilk. 183, 192-197 (1964)

SAYK, J.: Ergebnisse neuer liquorcytologischer Untersuchungen mit dem Sedimentkammerverfahren. Ärztl. Wschr. 9, 1042-1046 (1954)

SAYK, J.: Zur Differenzierung des Liquor-Zellbildes. Ergebnisse neuer liquorcytologischer Untersuchungen mit dem Sedimentierkammerverfahren. II. Mitt. Ärztl.Wschr. 10, 250-254 (1955)

SAYK, J.: Klinischer Beitrag zur Liquor-Eosinophilie und Frage der allergischen Reaktionen im Liquorraum. Dtsch. Z. Nervenheilk. 177, 62-72 (1957)

SAYK, J.: Cytologie der Cerebrospinalflüssigkeit. Ergebnisse vergleichender Untersuchungen. Jena: G. Fischer-Verlag 1960

SAYK, J.: Fortschritte der Liquorcytologie bei der Diagnostik bösartiger Hirngeschwülste. II. Psychiat. Neurol. u. med. Psychol. (Lpz.) 15, 1-5 (1963)

SAYK, J.: Fortschritte der Cytologie der Cerebrospinalflüssigkeit. Wiss. Z. Univ. Rostock, Math. Naturwiss. Reihe 12, 587 (1963)

SAYK, J.: Liquorsyndrome. Schweiz.Arch.f.Neurol. u. Psych. 93, 75-97 (1964)

SAYK, J.: Cytologie der Cerebrospinalflüssigkeit. Diskussion. Symposium über den Liquor Cerebrospinalis Wien 1965, S. 86-102 Hrsg. Franz Seitelberger Springer-Verlag Wien-New York 1966

SAYK, J. und R. LEMKE: Fortschritte der Liquorcytologie bei der Diagnostik bösartiger Hirngeschwülste. Psychiatr. Neurol. u. med. Psychol. 10, 100-105 (1958)

SZEGEDY, L. und J. HUSZÁR: Kinopathologische Angaben zum Primärkarzinom des zentralen Nervensystems (mit dem Plexus chorioideus als Ausgangspunkt.) Psychiatr. Neurol. Basel 152, 162-170 (1966)

SZÉKY, A.: Über die Bedeutung der Liquorveränderungen bei raumbeengenden Prozessen des Schädels. Mschr.Psychiatr. 98, 11-124 (1938)

SZÉSCI, S.: Neue Beiträge zur Cytologie des Liquor cerebrospinalis: Über Art und Herkunft der Zellen. Z. ges. Neurol. u. Psych. 6, 537-588 (1911)

TANGE, R.: Liquorzellvermehrung bei Hirntumoren mit Vortäuschung einer lymphocytären Meningitis. Nervenarzt 24, 507 (1953)

TANGE, ERIGUCHI und EIDA: zit. SAYK 1960

THOMISON, J.B.: Combination of Millipore Filtration and Fluorescence Microscopy in Cytologic Examination. Am.J. of Clin.Path. Vol. 35, 5, 407-410 (1961)

THUREL, R., J. POUJOL, et F. CONTAMIN: Cancer du poumon révélé par une métastase cérébrale avec présence de cellules cancéreuses dans le L.C.-R., remarquables effets de la radiothérapie (Diagnose eines Lungenkrebses aus der Anwesenheit von Krebszellen im Liquor bei einer Gehirnmetastase. Bemerkenswerter Erfolg der Radiotherapie) Revue neur. 81, 612-613 (1949)

TOURTELOTTE, W., QUAN, W., K.C., A. F. HAERER, and E. R. BRYAN: Neoplastic cells in the cerebrospinal fluid. Report of case of metastatic melanoblastoma. Neurology 12, 866-868 (1963)

VIKLICKÝ, J.: On the finding of tumor cells in the cerebrospinal fluid (Das Vorkommen von Tumorzellen im Liquor. Lék.Listy Tschech. 7, 6-10 (1952) ref. in Zentralbl.Neurol.u.Psych. 121, 168

VOGT, H.W.: Elektronenmikroskopische Beobachtungen an menschlichen Medulloblastomen. Dtsch.Z.Nervenheilk. 192, 290-309(1968)

WALT, F.: A medulloblastoma in an infant with abnormal cells in the cerebrospinal fluid. Arch. Dis. Childh. 14, 84-86 (1939)

WASTERLAIN, C.: La résorption du liquide cephalorachidien. (Die Resorption des Liquor cerebrospinalis) Acta neurol. belg. 62, 201-212 (1962)

WESEMANN, W.: Methodischer Beitrag zur Liquorzytodiagnostik. Dtsch.Z.Nervenheilk. 191, 360-366 (1967)

WIDAL, F. and R. ABRAMI: Cytodiagnostic du cancer des centres nerveux, présence de cellules néoplastiques dans le liquide céphalo-rachidien (Endocardites végétantes cancéreuses) Bull. et mém. Soc.méd.hôp. Paris 25, 335-347 (1908)

WIECZOREK, V.: Erfahrungen mit der Tumorzelldiagnostik im Liquor cerebrospinalis bei primären und metastatischen Hirngeschwülsten. Dtsch.Z.Nervenheilk. 186, 410-432(1964)

WIECZOREK, V.: Liquorveränderungen bei Blutungen in den Subarachnoidalraum mit besonderer Berücksichtigung des Liquorzellbildes. Dtsch.Z.Nervenheilk. 186, 87-100 (1964)

WIECZOREK, V.: Erfahrungen mit der Liquordiagnostik. Eine Analyse von etwa 5000 liquorcytologischen Untersuchungen. I. Das normale Zellbild, Liquorzellbefunde bei primären und metastasierenden Hirn- und Rückenmarksgeschwülsten, bei zentralen Gefäßerkrankungen sowie nach Schädel-Hirntraumen. Psychiat. et Neurol. (Basel) 150, 42-55 (1965)

WIECZOREK, V.: Liquorcytologie der Geschwülste. Symposium über die Zerebrospinalflüssigkeit, 1964 Rostock Hrsg. J. Sayk VEB Gustav Fischer Jena 1966

WIECZOREK, V. und J. GREGER: Zur Bedeutung der Liquorcytologie für die neurologische Diagnostik. Münch.med.Wschr. 107, 2245-2249 (1965)

WILKENS, R. H., and G. L. ODOM: Cytological changes in cerebrospinal fluid associated with resections of intracranial neoplasms. (Liquor-Zell-Veränderungen bei Entfernung intrakranieller Neoplasmen) J. Neurosurg. 25, 24-34 (1966)

WÜLLENWEBER, G.: Ein Fall von diffuser Meningealcarcinose mit Tumorzellen im Liquor. Münch.med.Wschr. 70, 1200-1201 (1923)

YOZO, A., T. TAKIZO, T. MAMORU and T. KENJI: Atypical Cell in the Circulating Blood and Cerebrospinal Fluid. Neurologia Vol 6, 112-113 (1964)

ZERNIKE, F.: Das Phasenkontrastverfahren in der mikroskopischen Beobachtung. Z. f. Physik 36, 848 (1934 b)

ZÜLCH, K.J.: Die Hirngeschwülste in biologischer und morphologischer Darstellung. J.A. Barth, Leipzig 1958

ZÜLCH, K.J.: Pathologische Anatomie der raumbeengenden intracraniellen Prozesse. in: Hdb. d. Neurochir. 3. Band, 1956

LEBENSLAUF

Am 11.12.1942 wurde ich in Steine Kr. Breslau als zweite Tochter des Schiffseigners Bernhard Becker und seiner Ehefrau Hedwig, geb. Götz geboren.

Nach der Flucht mit mehrfachem Ortswechsel wohnen wir seit 1947 in Minden/Westf., wo ich nach 4 Grundschuljahren zunächst 4 Jahre die Realschule, anschließend das Neusprachliche Gymnasium besuchte und 1962 die Reifeprüfung ablegte.

Im Sommersemester 1962 begann ich das Medizinstudium an der Universität Würzburg. Dort bestand ich im Oktober 1964 die ärztliche Vorprüfung und im Dezember 1967 die ärztliche Prüfung.

Die Medizinalassistentenzeit begann ich im Jan. 1968 in der Neurochirurgischen Universitätsklinik Würzburg, anschließend war ich in der Universitäts-Kinderklinik Würzburg beschäftigt. Die Pflichtzeiten absolvierte ich im Hospital zum Hl. Geist in Hagen-Haspe auf der chirurgischen und internen Abteilung, wo ich nach Erlangen der Approbation im Jan. 1970 noch zwei Monate auf der inneren Abteilung tätig war. Seit März 1970 bin ich im Pathologischen Institut der Universität Würzburg beschäftigt.

Seit Febr. 1970 bin ich mit dem Kandidaten der Medizin Othmar Schneider verheiratet.

Ich versichere ehrenwörtlich, daß ich die vorliegende Arbeit selbständig verfaßt und außer der angegebenen Literatur keine weiteren Hilfsquellen benutzt habe.

Ich versichere ehrenwörtlich, daß ich bisher von keiner anderen Seite ein Dissertationsthema erhalten habe.

Elisabeth Schneider

Offset-Druck Gugel, Würzburg
Marcusstraße 10

Offset-Druck Gugel, Würzburg
Marcusstraße 10